DIXIÈME ANNÉE 1917 N° 4.

BULLETIN

DE LA

Société de Pathologie exotique

SÉANCE DU 11 AVRIL 1917.

PRÉSIDENCE DE M. LAVERAN, PRÉSIDENT.

COMMUNICATIONS

Le trachome des travailleurs coloniaux

Par V. MORAX

De toutes les nations européennes, la nôtre est une des plus épargnées par l'infection trachomateuse et cela malgré les relations fréquentes avec la population de nos colonies et le séjour des troupes métropolitaines dans les différentes possessions africaines ou asiatiques où cependant le trachome est extrêmement répandu. Les circonstances actuelles nous ont mis dans la nécessité de faire appel à la main-d'œuvre coloniale et de transporter sur notre sol et dans nos usines un nombre relativement considérable d'Africains (Marocains, Kabyles, Tunisiens, Malgaches) et d'Asiatiques (Indo-Chinois, Annamites, Chinois). Ces travailleurs coloniaux appartenant à des populations gravement infectées par le trachome peuvent-ils constituer une menace de contamination ? C'est là le premier point que nous aurons à envisager, nous indiquerons ensuite par quelles mesures on peut en limiter le danger.

La muqueuse oculaire atteinte de trachome en conservera presque toujours des traces cicatricielles. En retournant la paupière supérieure d'un adulte, on reconnaîtra à la présence d'une cicatrice nacrée l'évolution d'un trachome infantile. Ce trachome cicatrisé n'est plus infectant, mais comme l'infection trachomateuse n'immunise pas le sujet qui en est atteint, il sera toujours possible de voir coexister des lésions cicatricielles et des granulations actives ou un pannus granuleux de la cornée. Le sujet porteur de ces lésions sera à même de contaminer son entourage.

Il y a donc lieu d'établir une distinction importante entre le trachome éteint et le trachome floride (avec ou sans cicatrices conjonctivales).

Si l'on voulait faire un recrutement de travailleurs coloniaux adultes dans une population arabe en sélectionnant les sujets dont les conjonctives ou les cornées sont normales, cela conduirait à ne recruter qu'un sujet sur dix; mais si l'on prenait les sujets sains et ceux dont les yeux ne présentent que des lésions de trachome éteint, on obtiendrait une proportion de 60 à 80 pour cent de sujets.

Voici quelques indications relatives à la proportion des travailleurs atteints de trachome éteint et floride d'un contingent examiné pendant le mois de janvier 1917.

		Effectifs	Cas de trachome
Africains	Maltais	13	4
	Malgaches	362	18
	Marocains	517	182
	Arabes et Kabyles	588	190
	Algériens	670	307
	Tunisiens	1.035	449
Asiatiques	Indo-Chinois	876	227
	Chinois	1.177	89
	Annamites	2.540	378
	Total	7.778	1.844

Il n'y a pas lieu de tirer de ces chiffres des déductions statistiques sur la morbidité trachomateuse chez ces différentes populations, car, pour un certain nombre de ces contingents de travailleurs, une sélection avait déjà été pratiquée au départ (1).

(1) Nous sommes relativement très mal renseignés sur la morbidité trachomateuse en Extrême-Orient et j'attire l'attention de nos confrères exerçant en Chine, en Indo Chine, sur l'intérêt que peuvent présenter des statistiques non

On voit néanmoins que le quart environ du contingent examiné était atteint de trachome floride ou éteint.

La proportion était infiniment plus élevée dans le contingent africain (40 o/o) que dans le contingent asiatique (15 o/o).

En défalcant les cas de trachome éteints, nous sommes arrivés à estimer qu'une proportion de 17 o/o de l'effectif total des travailleurs coloniaux était infecté de trachome floride. C'est là, on le voit, un chiffre non négligeable en raison surtout des contaminations faciles qui peuvent se produire à l'occasion du travail en commun en particulier dans l'industrie mécanique. Les recherches de ces 20 dernières années ont établi sur des bases scientifiques la transmissibilité du trachome sans nous en faire connaître ni l'agent ni les moyens de propagation. Il a été établi que la sécrétion oculaire des trachomateux était infectante. Les débuts de l'infection trachomateuse passent souvent inaperçus, et ce n'est qu'à l'occasion d'une complication que le médecin est consulté. Cette invasion sournoise de la maladie constitue un de ses dangers car lorsqu'elle n'a pas été combattue dès ses débuts, il est beaucoup plus difficile d'en débarrasser le porteur. Celui-ci deviendra l'origine d'un foyer familial puis d'un foyer scolaire.

De toutes les entreprises hygiéniques dirigées contre le trachome, il ressort nettement qu'il est plus facile d'en préserver une population indemne que d'en débarrasser une population infectée. L'exemple des Etats-Unis qui, en refusant l'immigration trachomateuse, ont réussi à se préserver contre ce fléau, a fourni la preuve de l'efficacité des mesures préventives.

Par contre, la lutte contre le trachome entreprise en Russie, en Hongrie, en Prusse, en Egypte n'a pas encore pu fournir la preuve de son action sur la fréquence de l'infection trachomateuse (tout en faisant bénéficier de nombreux trachomateux de soins ophtalmologiques qu'ils n'auraient pu obtenir sans l'organisation de ces colonnes volantes oculistiques ou de ces hôpitaux mobiles).

Puisqu'il n'a pas été possible de prévenir le débarquement de nombreux trachomateux qui peuvent devenir l'origine de foyers persistants, il y a lieu d'en éviter la dissémination. En les signa-

point générales, mais limitées à certains groupements (villages, écoles, etc.) et portant non pas seulement sur l'ensemble des cas infectés de trachome, mais en tenant compte de la distinction entre les cas de trachome actif et ceux de rachome éteint.

lant dès leur débarquement, en les réunissant dans des groupements particuliers, en évitant leur utilisation dans certaines industries où les contacts manuels sont trop fréquents et en établissant une surveillance ophtalmologique de la population ouvrière avec laquelle ces travailleurs trachomateux seraient appelés à coopérer, on restreindra les chances de contamination, on pourra en outre si elles se produisent enrayer l'infection par un traitement d'autant plus efficace qu'il est appliqué à un stade peu avancé de la maladie.

M. VAILLARD. — M. MORAX a-t-il eu connaissance de faits de contagion observés depuis l'utilisation de la main-d'œuvre coloniale ?

M. GRALL. — Les faits de transmission du trachome chez l'adulte sont relativement rares, par contre les enfants se contagionnent plus facilement ; il y aurait donc lieu surtout de prendre des mesures pour préserver les enfants contre les contaminations possibles.

M. LAVERAN. — M. MORAX peut-il nous dire ce qu'il est advenu du contingent de 1.300 trachomateux qui a débarqué en France pendant le mois de janvier ? Peut-il nous dire si la proportion des trachomateux a été la même pendant les mois de février et de mars ? Nous le prions de communiquer à la Société de Pathologie Exotique les renseignements qu'il aura pu recueillir sur les mesures prises pour empêcher l'envoi des trachomateux.

M. MESNIL. — La sensibilité moindre des adultes à l'égard du trachome ne résulterait-elle pas d'une certaine immunité acquise ?

M. DE BRUN. — Les mouches jouent un rôle important dans la propagation du trachome. Si les enfants sont plus infectés que les adultes, c'est qu'ils se défendent moins contre le contact des mouches.

M. LAVERAN. — L'observation de M. DE BRUN est très juste et on ne discute plus aujourd'hui le transport par la trompe ou les pattes de mouches de microbes pathogènes, le bacille tuberculeux, le bacille typhique par exemple.

M. Vaillard. — En mettant en doute la sensibilité des adultes vis-à-vis de l'infection trachomateuse, on oublie la gravité de l'épidémie trachomateuse contractée en Egypte par l'armée de Bonaparte et la persistance, en Belgique notamment, de foyers trachomateux depuis le retour dans leur pays des soldats de cette armée. Il y a lieu de craindre la création de foyers semblables dans les centres où les travailleurs coloniaux trachomateux auront été utilisés. M. Morax ne pense-t-il pas que la meilleure mesure eut été le renvoi dans leur pays des travailleurs atteints de trachome actif ?

M. Morax. — Il ne fait pas de doute que dans les contrées où le trachome est fréquent, la transmission de l'infection se produit surtout pendant l'enfance : on observe soit la contamination familiale dans les premières années, soit la contamination scolaire. Je ne pense pas que cette plus grande fréquence de la diffusion à un certain âge soit en rapport avec une réceptivité plus grande et qu'il y ait à cet égard une différence entre l'enfant et l'adulte. Pour d'autres infections à microorganismes connus, la conjonctivite à bacilles de Weeks, la conjonctivite à gonocoques par exemple, on observe de même une diffusion plus grande chez les enfants que chez les adultes. Ce sont uniquement les conditions de transmission qui varient, l'enfant portant plus souvent ses doigts aux yeux que l'adulte et multipliant par cela même les chances de contamination de sa muqueuse oculaire. D'autre part la constatation fréquente de lésions actives chez des adultes contaminés dans l'enfance ne semble pas justifier l'hypothèse d'une immunité acquise. Il n'est d'ailleurs pas rare d'observer la contamination de l'adulte et je pourrai citer entr'autres nombre de médecins infectés par leurs malades.

Je ne suis pas à même d'apprécier le rôle des mouches dans la diffusion du trachome en Egypte ou en Syrie, mais je me contenterai de faire remarquer que dans certaines contrées plus septentrionales où les mouches sont rares et où elles n'ont pas l'habitude, comme les mouches égyptiennes, de se poser sur les paupières, les transmissions familiales ou scolaires s'observent dans des conditions analogues.

Des faits de contamination trachomateuse m'ont été signalés ; je sais qu'ils ont fait l'objet d'un rapport mais je n'en possède pas encore les données précises.

L'utilisation des contingents trachomateux dans certaines conditions ne constitue évidemment qu'un palliatif. Il ne fait pas de doute qu'une sélection plus sévère des travailleurs par les Commissions d'examen à l'embarquement constituerait la meilleure mesure pour prévenir la création de foyers trachomateux en France.

Sur la culture du parasite de la lymphangite épizootique

Par A. BOQUET et L. NÈGRE

Dans trois notes précédentes, nous avons exposé le résultat de nos observations sur la culture du parasite de la lymphangite épizootique dont nous avions obtenu le développement sous la forme mycélienne dans l'eau de condensation de divers milieux. Poursuivant nos recherches, nous avons essayé de réaliser une culture plus abondante et plus régulière avec un développement plus complet des formes mycéliennes décrites.

Le milieu le plus favorable a la composition suivante :

Faire macérer à froid pendant 24 h., 400 g. de fumier (crottin) de cheval, bien sec, dans deux litres d'eau ordinaire. Filtrer sur tarlatane, exprimer et filtrer sur papier sans neutraliser. Ajouter 10 g. de peptone et faire dissoudre 18 g. de gélose pour 1.000 cc. du liquide précédent. Stériliser 30 m. à 120°. Filtrer. Ajouter 40 g. pour 1.000 de glucose, répartir et stériliser 20 m. à 115°.

En ensemençant par étalement une grosse goutte de pus prélevée aseptiquement dans un abcès clos des cordons lymphatiques, nous avons obtenu le développement du cryptocoque à la surface de ce milieu.

Après 18-24 h. à 24-26°, les cryptocoques augmentent de volume, s'arrondissent et deviennent granuleux. La plupart de ceux qui étaient inclus dans les leucocytes sont libérés et subissent le même développement.

Dès la 48e h., les formes rondes se chargent de gouttes d'huile et émettent des filaments qui se cloisonnent et s'accroissent pour atteindre une longueur totale de 75 à 100 μ.

Ces filaments présentent les caractères que nous avons déjà

décrits. Nous les avons également obtenus dans les milieux liquides (bouillon de fumier peptoné à 1 o/o et glucosé à 4 o/o) et sur gélose de Sabouraud.

Bien qu'il n'y eût pas de culture visible, ces résultats réalisaient un progrès important sur nos essais antérieurs : développement, en surface, du parasite, culture plus rapide et beaucoup plus abondante. Mais les repiquages successifs, par étalement, n'aboutirent pas à la formation de nouveaux éléments mycéliens et, dans les tubes-souches, ce développement du mycélium s'arrêta au bout de 15-20 jours. Peu à peu les gouttelettes d'huile se résorbèrent, le protoplasma devint transparent, hyalin ou se condensa et de grandes chlamydospores terminales ou intermédiaires apparurent.

Cet arrêt du développement et la stérilité des repiquages des formes mycéliennes paraissent résulter de la disparition du pus déposé sur la gélose au moment de l'ensemencement des cryptocoques. Nous avons observé, en effet, que les filaments se développaient également dans le pus déposé sur la paroi des tubes des milieux de culture.

Nous avons cherché à réaliser des conditions analogues en ajoutant aux cryptocoques les éléments nutritifs qui leur étaient apportés par le pus. Ces éléments nous ont été fournis par une macération de ganglions lymphatiques préparée de la manière suivante :

Hacher finement 100 g. de ganglions lymphatiques de cheval. Faire macérer à froid pendant 24 h. dans 500 cm^3 d'eau ordinaire. Filtrer sur toile et exprimer. Faire dissoudre 20 g. de glucose. Répartir et stériliser 30 m. à 115°. Pendant la stérilisation le liquide s'éclaircit et un dépôt abondant se forme dans les tubes.

20 gouttes de ce dépôt sont répandues à la surface des tubes de gélose déjà ensemencés. Etuve à 25-26°. On maintient l'humidité du milieu en l'humectant avec le liquide de condensation qu'on remplace par du bouillon de fumier peptoné glucosé, à mesure de son évaporation.

Six semaines après le premier ensemencement sur les tubes-souches et sur un tube repiqué (2e passage), de fines et rares colonies ont été observées. Leur volume a augmenté lentement dans la suite, et, actuellement (30 mars 1917, quinzième jour depuis leur apparition), elles offrent l'aspect suivant : petites colonies sphériques saillantes, rugueuses, grisâtres, adhérant de plus en plus à la surface du milieu. La plus importante a les dimensions d'une grosse tête d'épingle.

Ces colonies se dissocient facilement dans l'eau entre lame et lamelle. Elles sont constituées par des filaments mycéliens serrés et enchevêtrés, d'aspect granuleux et souvent déformés par des chlamydospores. Aux extrémités et sur les parois de ces filaments, de grosses cellules rondes ou ovales se forment par bourgeonnement. Peu à peu, le bourgeon s'étrangle à sa base, se reliant par un court et étroit pédicule à la cellule-mère dont il se sépare ensuite.

Les segments du mycélium sont de longueur et de largeur très variables. Certains sont moniliformes, formés de grosses cellules courtes et renflées; d'autres sont minces et étroits et d'une longueur de 12 à 15 μ.

Dans les colonies, il existe également un grand nombre de grosses cellules rondes ou ovales, libres, généralement dépourvues de gouttelettes d'huile et des cellules mycéliennes, isolées, courtes ou allongées en voie d'accroissement et de bourgeonnement.

Tous ces éléments, cellules rondes et filaments mycéliens, présentent la double paroi réfringente qui caractérise le cryptocoque.

En résumé, le développement du cryptocoque sous la forme de colonies visibles s'obtient par l'ensemencement de pus sur la gélose au crottin de cheval, recouverte du dépôt d'une macération de ganglions lymphatiques.

Dans ces conditions, le cryptocoque grossit et se transforme en cellules rondes ou ovales chargées de gouttelettes d'huile, puis en filaments mycéliens qui reproduisent des formes rondes, par bourgeonnement latéral et terminal.

On retrouve également dans les colonies les chlamydospores que nous avions observées dans des milieux moins favorables à la culture.

A plusieurs reprises, nous avons rencontré, dans des cultures en souffrance, des cellules à double paroi contenant 3 ou 4 éléments identiques aux cryptocoques du pus. Ces éléments étaient si rares que nous n'avons pu les identifier par les méthodes de coloration habituelles, mais, morphologiquement, elles présentaient tous les caractères des asques et des ascospores.

Si les faits précédents se vérifient, le parasite de la lymphangite épizootique appartiendrait au genre *Endomyces*.

Institut Pasteur d'Algérie.

Le traitement de la dysenterie amibienne par le galyl

Par M. FONTOYNONT

A la suite des communications de Milian sur le traitement de la dysenterie amibienne par le salvarsan et le néo-salvarsan, j'ai pensé que le galyl devait donner des résultats comparables. J'ai donc essayé ce produit, beaucoup moins dangereux à manier, et mon espoir n'a pas été déçu.

Dans tous les cas traités, dont un surtout extrêmement grave, j'ai obtenu une guérison durable, puisque quelques-uns remontent à quatre et même cinq mois sans rechutes.

Tous les diagnostics, sauf celui d'un cas très grave qui ne pouvait laisser aucun doute, ont été contrôlés au microscope et les examens faits par moi-même ont été eux-mêmes contrôlés à l'Institut Pasteur de Tananarive.

Observation 1. — R....., infirmier, 50 ans. Présente le 29 septembre 1916 des signes de dysenterie.

30 septembre, 8 selles entre 5 h. et 10 h. où il reçoit une injection intraveineuse de 0,20 cg. de galyl. Trois selles pendant le reste de la journée. Le 1er octobre et le 2 octobre trois selles dysentériques avec mucosités seulement. Le 3 octobre deuxième injection de galyl de 0 g. 20.

Depuis ce jour une seule selle quotidienne moulée.

Observation 2. — Ratoandro, garçon de deux ans et demi, malade depuis une quinzaine de jours. Selles très nombreuses.

Le 11 octobre, 48 selles.
12 octobre, 48 selles, galyl 0 g. 10 en lavement.
13 octobre, 36 selles.
14 octobre, 26 selles, galyl 0 g. 10 en lavement.
15 octobre, 20 selles.
16 octobre, 12 selles.
17 octobre, 6 selles.
18 octobre, 2 selles.
19 octobre, 1 selle moulée, galyl 0 g. 10 en lavement.
Sort guéri.

Observation 3. — Rainizanabelo, homme 41 ans, entre le 3 octobre pour dysenterie peu grave datant de quatre jours, n'a suivi aucun traitement.

3 octobre, 5 selles le jour, 4 la nuit. Régime lacté.
4 octobre, 3 selles le jour, 3 la nuit.
5 octobre, 2 selles le jour, 1 la nuit.

6 octobre, 2 selles le jour. 0 la nuit. Injection intraveineuse de 0 g. 25 de galyl dans la matinée.
7 octobre, 1 selle le jour, 0 la nuit.
8 octobre, 0 selle le jour, 0 la nuit.

OBSERVATION 4. — RASOA, 25 ans. Entre le 16 octobre 1915 pour dysenterie datant de 24 h.
16 octobre, 20 selles.
17 octobre, 26 selles. Première injection de galyl de 0 g. 20
18 octobre, 19 selles.
19 octobre. 6 selles. Deuxième injection de galyl de 0 g. 20.
20 octobre, 0 selle.

OBSERVATION 5. — RAKOTOSON, 4 ans. Entre le 16 octobre pour dysenterie datant de 24 h.
16 octobre, 22 selles. Potion au sulfate de soude.
17 octobre, 20 selles. Potion au sulfate de soude.
18 octobre, 10 selles. Sulfate de soude et ipéca à la brésilienne.
19 octobre, 2 selles. Lavement de galyl 0 g. 10 administré de très bonne heure.
20 octobre, 4 selles.
22 octobre, 6 selles.
23 octobre, 3 selles.
24 octobre, 1 selle diarrhéique.
25 octobre, 1 selle moulée.

OBSERVATION 6. — VIMOTRONA, 36 ans. Sakalave. Entre le 21 octobre pour dysenterie datant de la veille.
21 octobre, 10 selles. Première injection de galyl de 0 g. 25.
22 octobre, 5 selles.
23 octobre, 11 selles. Deuxième injection de galyl de 0 g. 25.
24 octobre, 4 selles.
25 octobre, 2 selles. Troisième injection de galyl de 0 g. 25.
26 octobre, 3 selles.
27 octobre, 1 selle moulée.

OBSERVATION 7. — RAMAVO, 24 ans. Entre le 23 octobre pour dysenterie datant de trois jours.
23 octobre, 7 selles.
24 octobre, 7 selles. Première injection de galyl de 0 g. 20.
25 octobre, 15 selles.
26 octobre, 17 selles.
27 octobre, 13 selles. Deuxième injection de galyl de 0 g. 20.
28 octobre, 8 selles.
29 octobre, 5 selles.
30 octobre, 5 selles.
31 octobre, 5 selles.
1er novembre, 2 selles. Troisième injection de galyl de 0 g. 20.
2 novembre, 1 selle moulée.

OBSERVATION 8. — RAJONA, 17 ans. En traitement chez lui. Je suis appelé en consultation par le médecin RAHARINOSY.
Le 10 décembre fortes coliques et diarrhée. Le 11 décembre selles glaireuses sanguinolentes toutes les cinq minutes. Même état avec coliques presque continues jusqu'à 12.

Le 13. Le médecin Rahabinosy fait une injection de 8 cg. d'émétine. Les coliques cessent mais les selles restent aussi fréquentes avec glaires et sang.

Les 14, 15, 16 et 17 décembre injection d'émétine à raison de 0 g. 06 à 0 g. 08 par jour. Du 13 au 17 décembre, le malade prit 0 g. 48 d'émétine sans amélioration appréciable des selles qui se produisaient sans arrêt toutes les cinq minutes. Il avait été prescrit également lavement au tannin puis au nitrate d'argent et à l'intérieur sulfate de soude puis aniodol, le tout sans résultats.

Le 18 décembre, après avoir vu le malade pour la première fois, je fais faire une injection intraveineuse de 0 g. 30 de galyl à midi malgré un état extrême de faiblesse. Dans les 24 h. suivantes, le nombre des selles tombe à 25. Pas de coliques. Sommeil de 3 h. de suite.

Le 20, selles moins glaireuses moins sanguinolentes au nombre de 13.

Le 21, état général bien meilleur. 14 selles. Dyspeptine Hepp.

Le 22, deuxième injection de 0 g. 30 de galyl.

Le 23, hémorragie intestinale très forte. Injection d'émétine de 0 g. 04.

Les 24 et 25, l'hémorragie continue. Nouvelle injection d'émétine et d'ergotine.

Le 26, cessation des hémorragies. Selles jaunes, sans glaires.

Du 26 décembre au 3 janvier, 5 à 7 selles diarrhéiques par jour.

Du 3 au 7 janvier, 3 selles par jour.

Le 8, constipation.

Le 9, lavement évacuateur. Depuis guérison complète.

Ce cas de dysenterie a été d'une gravité extrême et c'est la première fois que je vois guérir aussi vite un malade aussi profondément atteint.

Ces quelques observations ont été choisies au hasard parmi de nombreuses. Elles ne sauraient, je crois, laisser de doute sur le rôle curatif du galyl.

Il est toutefois une remarque importante à faire, c'est que les injections intraveineuses et à plus forte raison les lavements dans la dysenterie doivent être faits d'une manière assez rapprochée, il ne faut pas laisser plus de deux ou trois jours d'intervalle. Deux injections suffisent le plus souvent, mais trois peuvent être utiles. Les injections ont un effet supérieur à celui des lavements.

Les lavements doivent être la règle chez les petits enfants, car les injections intraveineuses sont chez eux très difficiles ou même impossibles à faire.

Ecole de Médecine de Tananarive, le 17 février 1917.

Spirochète de la musaraigne (*Crocidura Stampflii* Jentink)

Par ANDRÉ LEGER

Dans le sang d'un nombre relativement élevé de mammifères en plus de l'homme (macaques et cercopithèques, chauve-souris, loutre, lapin, cobaye, souris, surmulot, marmotte, gondi, éléphant, zèbre, cheval, buffle, bœuf, mouton, antilope, chameau, porc, sarigue), il a été signalé par différents auteurs la présence de spirochètes, dont les caractères morphologiques plus ou moins éloignés, et le pouvoir pathogène vis-à-vis les animaux de laboratoire ont été étudiés et bien décrits. A cette liste déjà longue, il convient d'ajouter un autre mammifère, de l'ordre des insectivores, la musaraigne.

Sur un exemplaire, pris au piège dans les égouts de la Ville de Dakar, il nous a été possible de trouver des spirochètes non rares, un par quinze champs environ du microscope (oculaire 4 compensateur et objectif 1/15 Stiassnie).

A l'état frais, le parasite agite assez vivement sa spirale, en bousculant les hématies avoisinantes, ou en attirant brusquement celles sur lesquelles une de ses extrémités a pu s'accoler. Après coloration au Laveran et au Leishman, ainsi qu'après imprégnation à l'argent d'après la méthode de TRIBONDEAU, il affecte en général une direction rectiligne ou légèrement incurvée, se présentant sous l'aspect d'un filament, enroulé en spirale, et terminé par des extrémités effilées, sans pourtant qu'il soit permis de trouver de cils ou de flagelles véritables.

Très fréquemment on observe deux parasites accolés par leur extrémité, et sans séparation absolument nette, mais jamais il n'a été vu de chaînes composées de 3, 4, 5 ou 6 spirochètes disposés bout à bout, ou d'amas en écheveau. De rares fois, il a été noté des formes en S, en V, ou en boucles.

La longueur moyenne du microorganisme est de 14 à 16 μ sur une largeur de 0 μ 25 environ.

Chaque individu possède en général 4 ou 5 ondulations sur le même plan. Chez les uns, ces tours de spire sont d'une régula-

rité presque parfaite, de dimension à peu près égale, mesurant en moyenne 2 μ de largeur sur 1 μ à 1 μ 5 de profondeur ; chez d'autres, plus rares, les spires sont irrégulières, plus lâches et moins profondes.

En outre, l'examen du sang de cette musaraigne sur frottis coloré permettait de voir un très grand nombre d'*Anaplasma marginale*, ainsi que de très rares parasites du genre *Grahamella* (Brumpt).

La formule leucocytaire de l'animal parasité était la suivante :

Polynucléaires à granulations neutrophiles . . .	32,90 0/0
Polynucléaires à granulations éosinophiles . . .	1,92 »
Lymphocytes	52,09 »
Grands mononucléaires	13,09 »

L'étude expérimentale du pouvoir pathogène de ce spirochète vis-à-vis les différents animaux de laboratoire a été entreprise et fera l'objet d'un travail ultérieur.

Signalons ici qu'à notre connaissance il n'a été observé à Dakar, ou au Sénégal, aucun cas de spirochétose sanguicole chez l'homme. Quoi qu'il en soit, étant donné le rôle important joué par les animaux en général comme porteurs de virus dans les maladies parasitaires, il nous paraît intéressant de signaler ce spirochète trouvé dans le sang de la musaraigne. Nous proposons de le dénommer *Spirochæta crociduræ*.

Laboratoire de bactériologie de l'Afrique occidentale française.

Leucocytogrégarine des chiens au Turkestan russe

Par W. L. YAKIMOFF et N. J. SCHOKHOR

On connaît les espèces suivantes de leucocytogrégarines des chiens :

1) *Leucocytogregarina canis* James, 1905.
2) » *chattoni* A. Leger, 1913.
3) » *rotundata canis familiaris* Martoglio, 1913.

Les auteurs qui ont vu ces leucocytogrégarines sont :

1) Bentley (1904, Inde), James (1905, Inde), Christophers (1906, Inde), Gerrard (1906, Etats Malais), Mathis et Leger (1909,

Tonkin), KLEINE (1910, lac Tanganyka), LEBŒUF et RINGENBACH (1910, Congo français), YAKIMOFF et Mme Nina KOHL-YAKIMOFF (1910, Tunis), WENYON (1911, Bagdad), BASILE (1911, Italie), Ed. et Et. SERGENT et SENEVET (1912, Alger), et M. LEGER (1912, Corse).

2) A. LEGER (1913, Haut-Sénégal et Niger).

3) MARTOGLIO (1913, Erythrée).

Nous avons examiné dans les diverses localités du Turkestan russe 151 chiens et nous en avons trouvé 15 d'infectés (9,9 0/0).

Localités	Chiens examinés	Chiens infectés	Pourcentage
Taschkent	17	3	17,6
Boukhara	38	2	5,4
Ashabade	48	3	6,2
Merve	40	2	5,0
Village Toy-Tubé	8	5	62,5
Total	151	15	9,9

Les parasites se rencontrent dans le sang périphérique, dans les organes parenchymateux et dans la moelle osseuse. Dans le sang, ils sont toujours intracellulaires et dans les organes presque toujours libres.

Ils ont une forme allongée-ovoïde ou sont légèrement réniformes.

Dimensions: dans le sang, 7,81-9,94 $\mu \times$ 4,26-5,68 μ, avec un noyau de 2,84-3,55 $\mu \times$ 2,48-3,55 μ et membrane 0,71-1,42 μ; dans la rate, 8,52-9,23 $\mu \times$ 4,26 μ avec un noyau de 3,55-4,26 $\mu \times$ 2,48-3,55 μ.

Le protoplasme se colore en bleu clair; il renferme parfois de petites granulations en nombre variable. Le noyau se colore en rouge : il est situé soit au voisinage d'une extrémité, soit au milieu; il est plus ou moins compact ou formé de petits granules. La membrane ne se colore pas; on distingue un périplaste.

En somme, la leucocytogrégarine des chiens du Turkestan ne diffère en rien de la *Leucocytogregarina canis* JAMES.

Laboratoire de la Mission pour les recherches des maladies tropicales de l'homme et des animaux au Turkestan russe, envoyée par le Georg Speyerhaus de Francfort-sur-le-Mein, l'Institut Impérial de Médecine expérimentale de Pétrograde et le Département vétérinaire de l'Intérieur. Chef de la Mission : W. L. YAKIMOFF.

Hémogrégarine intraleucocytaire d'un saurien, *Tupinambis nigropunctatus*

Par M. LEGER et P. MOUZELS

En examinant le sang de ces gros lézards aux riches couleurs, *Tupinambis nigropunctatus* Gray (1).qui abondent dans les jardins de Cayenne, nous avons observé, chez l'un d'entre eux, une hémogrégarine présentant cette particularité d'être constamment et uniquement intraleucocytaire.

Le parasite est inclus dans un kyste ovalaire, à parois minces étroitement appliquées contre lui, mesurant de 9 à 11 μ de long sur 5 à 7 μ de large. Par le Leishman, le noyau se colore de façon assez vive ; il est tantôt arrondi, tantôt ovalaire, tantôt en forme de crochet, un de ses côtés se laissant déprimer. Le protoplasme est homogène et se teinte en bleu clair ; il contient, de façon pour ainsi dire constante, des corps chromatoïdes disséminés sans ordre, dont un, à proximité du noyau et plus brillant, donne l'apparence d'un blépharoplaste.

Au premier abord, l'hématozoaire paraît ovalaire comme le kyste qui le contient. Mais un examen approfondi montre, sur certains exemplaires, qu'il s'agit en réalité d'un vermicule qui, déplié, aurait 16 à 18 μ et dont la queue, progressivement amincie, se replie le long du corps sur une large étendue ; la grosse extrémité héberge le noyau.

Des recherches longues et attentives ne nous ont permis de rencontrer le parasite ni dans les hématies ni à l'état de liberté.

Les leucocytes envahis sont toujours des mononucléaires, moyens ou grands. Le noyau de la cellule-hôte est normal comme aspect et comme réaction colorante. Il est parfois déprimé au niveau de l'hémogrégarine, sans que celle-ci soit en contact intime avec lui.

Ni dans le sang, ni sur frottis d'organes, foie, rate, poumons, reins, nous n'avons trouvé de formes de multiplication.

(1) Détermination faite au laboratoire de M. le Professeur Roule, au Muséum d'Histoire naturelle.

La particularité de l'hémogrégarine de *Tupinambis nigropunctatus* d'être intraleucocytaire mérite de retenir l'attention.

On connaît, chez des Sauriens, des hémogrégarines incluses dans des globules blancs : *Hæmogregarina agamæ* de *Agama colonorum*, décrite par LAVERAN et PETTIT (1) et réétudiée par A. LEGER et HUSNOT (2) ; *Hæmogregarina iguanæ* LAVERAN et NATTAN-LARRIER (3) de *Iguana tuberculata*. Mais, chez ces reptiles, les formes parasites des globules blancs ne sont jamais seules, et sont toujours plus rares que les formes logées dans les globules rouges.

Comme exemple d'hémogrégarine parasitant uniquement les leucocytes chez les Vertébrés à sang froid, on pourrait citer le parasite que CARINI (4), en 1907, a décrit chez *Leptodactylus ocellatus*, sous le nom de *Leucocytozoon ranarum*, si quelques doutes ne subsistaient pas sur sa nature exacte (5).

Pour cette hémogrégarine de *Tupiniambis nigropunctatus* qui nous paraît une espèce nouvelle, nous proposons le nom de *Hæmogregarina Weinbergi*, en hommage à l'ami de l'un de nous, le docteur WEINBERG de l'Institut Pasteur.

Institut d'Hygiène et Microbiologie de la Guyane.

Note sur les constatations positives d'hématozoaires au laboratoire de bactériologie de l'armée d'Orient pendant l'année 1916,

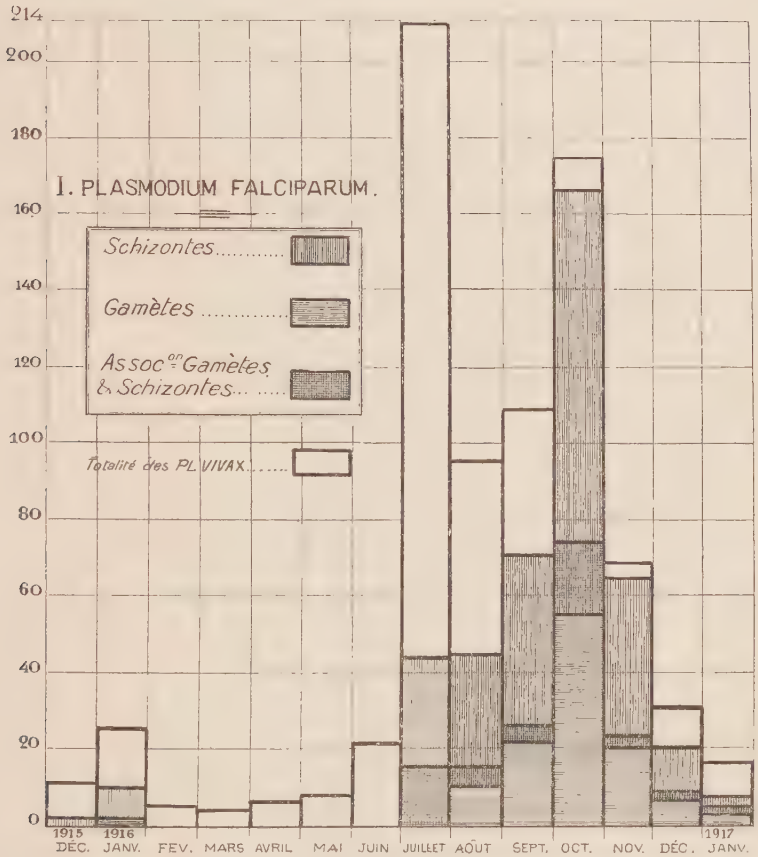
Par P. ARMAND-DELILLE, G. PAISSEAU et H. LEMAIRE

Nous avons pensé qu'il serait intéressant de présenter à la Société de Pathologie exotique des graphiques portant sur les relevés mensuels de nos constatations positives d'hématozoaires

(1) LAVERAN et PETTIT. *C. R. Soc. Biologie*, 1909, t. XLVIII, p. 744.
(2) A. LEGER et HUSNOT. *C. R. Soc. Biologie*, 1912, t. LXXII, p. 12.
(3) LAVERAN et NATTAN-LARRIER. *C. R. Soc. Biologie*, 1912, t. LXXII, p. 104.
(4) CARINI. *Rev. da Soc. Sc. de São Paulo*, 1907, n° 8.
(5) CARINI, *Centr. f. Bakter.*, t. LXI, 1911, d'après *Bull. Inst. Pasteur*, 1912, p. 671.

faites au Laboratoire d'Armée pendant l'année 1916 sur les hommes des troupes françaises.

Nous y avons fait figurer seulement les identifications faites par nous et par nos collaborateurs directs, MM. Jean Goulden, Boquet et Jolly, que nous remercions de leur participation à ce travail.

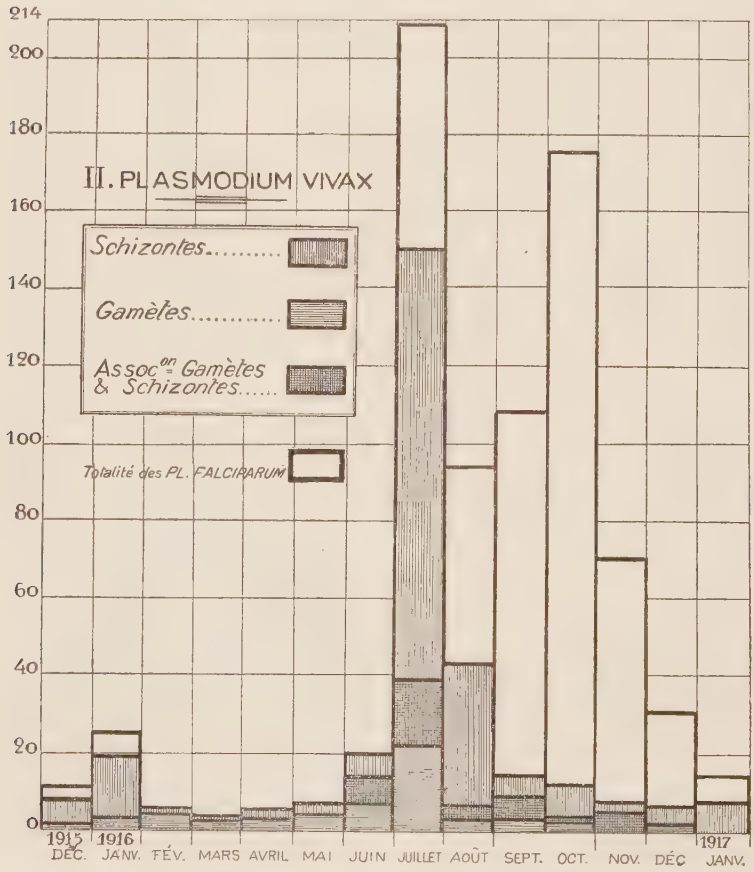


Nous avons laissé de côté les relevés des constatations faites sur les Serbes, qui avaient pu être impaludés antérieurement.

Ces graphiques montrent au début de janvier la persistance d'un petit nombre de cas, tant des variétés *vivax* que *falciparum*, dûs aux contaminations de novembre 1915, puis la disparition presque complète de l'hématozoaire jusqu'à la fin de mai. En juin le *Pl. vivax* apparaît exclusivement (17 résultats positifs).

En juillet, ascension considérable (213 résultats positifs dont 150 *vivax*). En août et septembre, diminution relative. En octobre, nouvelle ascension avec 167 *falciparum* et seulement 10 *vivax*. Puis, décroissance progressive en novembre et décembre.

Le nombre des examens demandés au Laboratoire a été moins considérable en octobre, malgré que les cas cliniques aient été plus nombreux en septembre, parce que les médecins, plus avertis, ont immédiatement appliqué le traitement quinique en injections, qui a servi de pierre de touche.



Dans quelques cas seulement de formes jeunes, nous n'avons pu établir le diagnostic de la variété, mais pour la très grande majorité nos identifications de schizontes de *vivax* et de *falciparum* sont, croyons-nous, justifiées par la constatation conco-

mitante et concordante de plus d'un tiers de gamètes des mêmes variétés comme on le voit sur les graphiques.

Nous n'avons rencontré que quatre fois le parasite de la quarte et exclusivement sur des hommes provenant d'Algérie, aussi croyons-nous être en droit d'affirmer que la quarte n'existe pas en Macédoine, ou, du moins ne s'y rencontre que d'une manière exceptionnelle.

Il est intéressant de relever la forte proportion de *vivax* en juillet, puis sa disparition presque complète, tandis que la forme tierce maligne, *Pl. falciparum* (forme estivo-automale), augmente progressivement et se substitue à lui jusqu'en octobre où elle occupe presque exclusivement le tableau comme agent des formes graves observées à ce moment.

Actuellement, au contraire, nous trouvons à nouveau dans les cas de paludisme secondaire, qui sont beaucoup plus nombreux cet hiver que l'année dernière, étant donné l'augmentation des effectifs et la forte impaludation, une proportion de *vivax* beaucoup plus considérable que de *falciparum*.

Le traitement mixte quinine-phosphore-tartre émétique dans quelques formes rebelles de malaria

Par Aldo CASTELLANI

Il n'y a pas de doute que, en règle générale, la quinine est le médicament le plus puissant que nous ayons contre l'infection paludéenne : seulement il faut la donner — au moins dans les zones où le paludisme est à forme maligne — à fortes doses : 2 à 4 g. par jour, par la bouche dans les cas ordinaires, par injection intramusculaire dans les cas graves, par injection intraveineuse dans les formes pernicieuses. Néanmoins il faut bien admettre qu'il y a des cas de malaria qui répondent très peu et très lentement à l'action de la quinine, même donnée en doses massives et par injection. Ces cas ne sont pas rares dans la zone balkanique.

Depuis longtemps, dans les formes rebelles de malaria, on a

essayé, à la place de la quinine ou en association avec elle, d'autres médicaments : et bien de médiocres, l'acide phénique, le fer et principalement les arséniés : liqueur de Fowler, arséniate de soude et plus récemment les cacodylates : novarsénobenzol, le galyl, etc.

Le traitement mixte qui m'a fait le plus souvent obtenir de bons résultats dans plusieurs cas de paludisme rebelle de la zone de Kayes, a été un traitement mixte : quinine, phénique, acide cacodylique. Voici les détails de ce traitement.

1. — Le malade prend tous les jours une poudre qui contient

Sulfate de quinine	0 g.
Poudre de Dover (Ipéca, Opium)	0 g. 05
Sulfate neutre de caféine	0 g. 10
Salicylate de soude	0 g. 10
Sucre	0 g. 50
Pour une cachet n°	1

De cette mixture, on donne une cuillerée à soupe (15 gr.) matin et soir, c'est-à-dire 2 fois dans les 24 heures. Chaque cuillerée à soupe de la potion contient 0 g. 75 de quinine, 0 g. 10 de cacodylate de soude, 1 g. 50 de potion. La présence de la codéine a pour objet d'empêcher l'action vomitive du tartre stibié : en plusieurs cas, on peut l'enlever de la potion. Une cuillerée à soupe est assez souvent suffisante pour empêcher une telle action. Dans quelques cas on peut augmenter avec avantage la dose d'émétique. Il faut cependant se rappeler, lorsque l'on donne le médicament au malade, qu'il faut ne pas la dose une cuillerée à soupe = 15 gr. dans un demi-verre d'eau, pour provoquer la sensation de brûlure à l'estomac qu'elle peut causer quelquefois si on emploie pas cette précaution.

Si le malade préfère des poudres on les donne à la dose de la potion, on peut les donner 2 à 3 fois par jour.

Sulfate de quinine	0 g. 75
Tartre stibié	0 g. 05
Codéine	0 g. 05

Pour poudre n° unique.

Je dois dire que la potion donne de meilleurs résultats.

B. — Le malade, tout en prenant tous les jours la potion que j'ai indiquée, reçoit, sans cesse les jours non intercalaires : un jour de quinine, un jour de phénique.

Injections de quinine. — Pour les injections de quinine, j'emploie depuis 16 ans les ampoules de bichlorhydrate de quinine, préparées par Moltesi. Chaque ampoule contient 1 g. de bichlorhydrate de quinine dans 1 cm³ d'eau. Il faut pousser l'injection profondément dans le muscle, de préférence dans la région glutéale, en prenant toutes les précautions antiseptiques. En suivant ces règles, on n'a jamais d'accidents sérieux : on peut noter assez souvent un peu d'induration douloureuse locale et qui passe vite, mais jamais d'abcès. Dans ces rares cas où l'induration douloureuse est très marquée, les symptômes disparaissent, en faisant des applications chaudes locales ; naturellement dans ces cas-là, il faut suspendre les injections pour quelques jours. Il faut prendre garde aussi de ne jamais faire une nouvelle injection dans l'endroit infiltré et induré.

Injections de phosphore. — J'emploie l'huile phosphorée de la Pharmacopée Britannique, contenant 1 o/o de Phosphore et qui doit être de préparation récente. J'en donne 1 à 4 gouttes, qu'on peut diluer avec de l'huile stérilisée, par injection. L'injection doit être hypodermique, pas intramusculaire : on la fait sous la peau du bras de la même manière qu'une injection de morphine. L'injection est absolument indolore au moment où on la fait ; après quelques heures, il y a souvent un peu de douleur locale, mais c'est une douleur tout à fait supportable et beaucoup moindre par exemple qu'après une injection d'émétine. Il y a des années, depuis 1904, que j'emploie l'huile phosphorée par injection dans différentes maladies : rachitisme, ostéomalacie, leucémie, etc., et je n'ai jamais remarqué de symptômes d'empoisonnement si on fait le traitement avec prudence.

* * *

J'ai employé le traitement mixte que j'ai décrit dans plusieurs cas rebelles de malaria et les résultats que j'ai obtenus sont satisfaisants. Parmi les cas que j'ai traités, je me permets d'en citer deux :

M. L..., soldat serbe, 22 ans, a été envoyé à l'hôpital où j'étais affecté, avec le diagnostic de *anémie pernicieuse*. Il n'avait jamais eu de fièvre, il avait le pâleur caractéristique de l'anémie pernicieuse. Foie très peu hypertrophié, rate non palpable. L'examen du sang montre de très nombreux [illegible] de Laveran. On commence tout de suite un traitement à la quinine [illegible], en donnant le médicament à la dose de 4 et même 5 g. par jour. Après deux semaines de ce traitement, la condition générale du malade était [illegible] et le nombre de parasites de Laveran dans

le sang ne semblait pas être diminué. J'ai donné alors au malade 3 injections intraveineuses de tartre émétique, une tous les deux jours : 0 g. 15 de tartre émétique dans 5 cc. d'eau physiologique stérilisée. Le nombre des croissants dans le sang diminue beaucoup, mais la condition générale du malade s'améliore seulement très peu, bien qu'il continue la quinine par bouche et qu'on lui donne aussi de la liqueur arsenicale de Fowler. Trois semaines après la dernière injection de tartre émétique, j'ai commencé le traitement phosphoré en association avec le tartre émétique et la quinine dans la manière que j'ai décrite. La condition générale du malade s'améliora très rapidement, la pâleur profonde disparut et six semaines après le commencement du traitement combiné, on ne trouvait plus de parasites de LAVERAN dans le sang. Le patient fut renvoyé à son régiment.

C. D., soldat serbe, 35 ans, envoyé à l'hôpital où j'étais affecté, dans un état comateux : Rate hypertrophiée et dure. Sang positif pour les hématozoaires de LAVERAN. On lui fait de suite une injection de quinine *intraveineuse* (1 g.), et quinze minutes après une injection *intramusculaire* de la même quantité. Après quelques heures, son état s'était amélioré, il ouvrait les yeux, il pouvait avaler et on a commencé à lui donner par la bouche 0 g. 75 de bisulfate de quinine en potion toutes les quatre heures. L'amélioration a continué progressivement, pendant une quinzaine de jours, mais après l'état est resté pour ainsi dire stationnaire pour plusieurs semaines; la rate était encore très grosse et très dure et on trouvait encore dans le sang quelques hématozoaires. On a alors commencé le traitement mixte quinine-phosphore-tartre émétique. La condition générale du malade s'améliora rapidement et après trois semaines on ne trouvait plus d'hématozoaires. Le soldat fut renvoyé à son régiment.

*
* *

Dans les autres cas de paludisme rebelle que j'ai traités avec le traitement combiné : quinine, phosphore, tartre émétique, j'ai eu aussi des résultats très satisfaisants, c'est-à-dire que, toujours, il y a eu disparition complète des symptômes cliniques, et l'examen microscopique du sang ne montra plus d'hématozoaires, mais je suis loin de dire que j'ai obtenu dans tous les cas une guérison absolue. Il faut faire une distinction entre guérison clinique et guérison absolue avec stérilisation complète de l'individu. Plus on observe de cas de paludisme, plus on arrive à la conclusion que, dans un nombre assez considérable de cas, c'est une guérison clinique que l'on obtient, et non une stérilisation complète de l'organisme, quoique l'examen du sang puisse être constamment négatif.

Chez un certain nombre de malades, même très bien soignés, l'infection reste latente pendant des années après l'attaque initiale et les symptômes cliniques peuvent soudainement apparaître à nouveau, un an, deux ans, cinq ans, même dix ans et plus, après la guérison apparente de la maladie, sans que l'on

puisse expliquer le phénomène par une réinfection, puisque l'on voit par exemple le fait se produire chez des planteurs qui ont contracté le paludisme aux Indes et qui se sont retirés ensuite en Ecosse et n'ont plus quitté ce pays où le paludisme n'existe pas.

La seule conclusion, à laquelle mes recherches m'autorisent à arriver maintenant, est que quelques formes de paludisme qui sont très peu influencées par un traitement quinique simple, répondent bien à un traitement combiné : quinine, phosphore, tartre émétique. Il est bien entendu que le phosphore et l'émétique ne sont que des adjuvants.

Zone Balkanique.

Boutons d'Orient expérimentaux chez un *Cercopithecus mona* et chez un *Cercocebus fuliginosus*

Par A. LAVERAN

J'ai eu l'occasion récemment d'inoculer le bouton d'Orient à un *Cercopithecus mona* et à un *Cercocebus fuliginosus*.

L'inoculation a été faite, sur une souris infectée par *Leishmania tropica*, d'après la technique que j'ai préconisée dans une note antérieure (1); chacun des singes a reçu trois inoculations à la face externe de la cuisse droite.

Dès le septième jour après l'inoculation, on notait, au niveau des piqûres, des nodosités de la grosseur de grains de millet et la ponction de ces petites nodosités donnait des *Leishmania* assez nombreuses. Les boutons ont ensuite grossi, chez les 2 singes, jusqu'à atteindre le volume de gros pois et même de noisettes, et les *Leishmania* sont devenues très nombreuses dans le produit de la ponction des boutons. Le 30e jour après l'inoculation chez un des singes, le 35e jour chez l'autre, les boutons se sont ulcérés; ils ont alors suppuré et se sont recouverts de croûtes, exactement comme il arrive pour le bouton d'Orient chez l'homme; au moment où je rédige cette note, l'évolution des boutons n'est pas terminée et l'on trouve encore, dans le pus

(1) A. Laveran, *Société de path. exotique*, 12 avril 1916.

des boutons, des *Leishmania* assez nombreuses mais souvent en mauvais état. Je résume les observations des 2 singes.

1° Un *Cercopithecus mona* (1), mâle, pesant 3 kg. 400, est inoculé le 1er mars 1917 sur une souris infectée par *L. tropica*. Je fais, par le procédé habituel, 3 inoculations à la face externe de la cuisse droite. — 8 mars, nodules de la grosseur de grains de millet au niveau de deux des points d'inoculation ; la ponction des nodules donne des *Leishmania* non rares. — 13, les 2 boutons ont un peu grossi, la ponction donne des *Leishmania*, très nombreuses pour les 2 boutons. — 16, les 2 boutons ont encore grossi ; *Leishmania* très nombreuses. — 20, les 2 boutons ont pris le volume de petits pois ; un troisième bouton, plus petit que les premiers, s'est développé au niveau de la troisième piqûre d'inoculation. *Leishmania* nombreuses dans les 3 boutons. — 24, les 3 boutons ont grossi, 2 d'entre eux ont pris le volume de très gros pois ; les boutons sont indurés à la base, un peu ramollis au sommet. — 27, 2 des boutons ont pris le volume de noisettes, ils font une forte saillie ; le troisième est un peu plus petit ; la peau a son aspect normal au niveau des boutons *Leishmania* très nombreuses dans 2 boutons, moins nombreuses dans le troisième, le plus gros, celui qui donne le plus de pus à la ponction. — 31, boutons toujours très gros, non ulcérés. *Leishmania* nombreuses dans un bouton, non rares dans les 2 autres. — 5 avril, les boutons sont toujours très gros, indurés à la base, un peu ramollis au sommet où la peau amincie et injectée, rougeâtre, est en voie d'ulcération. *Leishmania* nombreuses dans 2 boutons, rares dans le troisième, souvent en mauvais état. Globules de pus nombreux, microcoques. Etat général très bon. — 9 avril, les 3 boutons qui ont encore grossi, sont ulcérés, l'une des ulcérations a l'étendue d'une pièce de 50 centimes ; les ulcérations, couvertes de sanie, saignent facilement. *Leishmania* assez nombreuses dans l'exsudat (pus et sang) d'un bouton, non rares, mais souvent en mauvais état, dans l'exsudat des deux autres.

2° Un *Cercocebus fuliginosus* (2), souvent désigné sous le nom de *mangabey*, est inoculé le 1er mars 1917 sur une souris infectée par *L. tropica*. Il s'agit d'une femelle adulte pesant 4 kg. 150. Je fais, par le procédé habituel, 3 inoculations à la face externe de la cuisse droite. — 8 mars, nodules indurés de la grosseur de grains de millet aux points d'inoculation ; la ponction des nodules donne un peu de sérosité louche, contenant des *Leishmania* assez nombreuses. — 13, les boutons ont grossi, ils ont pris le volume de grains de chènevis. La ponction des 3 boutons permet de constater dans chacun d'eux l'existence de *Leishmania* nombreuses ou assez nombreuses. — 18, les boutons ont le volume de petits pois ; la ponction donne pour chacun d'eux des *Leishmania* nombreuses. — 22, la ponction de 2 boutons donne des *Leishmania*, très nombreuses dans l'un, non rares dans l'autre. — 26, les boutons ont le volume de gros pois ; *Leishmania* très nombreuses dans 2 boutons, non rares dans le troisième.

(1) Détermination due à notre collègue M. ROUBAUD. Le *C. mona* qui est commun dans l'Afrique occidentale (Guinée, Dahomey) est souvent désigné sous le nom de *guenon mône*.

(2) Ce mangabey a été mis à ma disposition très aimablement par notre collègue M. le Dr L. MARTIN ; la détermination est due à notre collègue M. ROUBAUD.

— 30, les boutons se sont ulcérés ; la partie médiane de chaque bouton est recouverte par une petite croûte brunâtre au dessous de laquelle on trouve une goutte de pus. *Leishmania* assez nombreuses dans 2 boutons, rares dans le troisième. — 4 avril, les 3 boutons sont encore gros, croûtes, suppuration peu abondante ; *Leishmania* nombreuses dans 1 bouton, non rares dans les 2 autres. — 9 avril, les 3 boutons sont recouverts de croûtes brunâtres sous lesquelles on trouve un pus sanieux. L'exsudat de 2 boutons montre du pus avec des bactéries nombreuses ; *Leishmania* rares et souvent en mauvais état ; l'exsudat du troisième bouton contient du pus avec bactéries peu nombreuses et *Leishmania* non rares.

On voit par ces observations que le *Cercopithecus mona* et le *Cercocebus fuliginosus*, inoculés avec *L. tropica*, ont eu de très beaux boutons d'Orient. Chez ces deux singes, appartenant à des espèces sur lesquelles on n'avait pas essayé encore l'inoculation de *L. tropica*, les résultats ont été aussi satisfaisants que chez les singes sur lesquels j'avais expérimenté précédemment, savoir : *Macacus sinicus*, *M. cynomolgus*, *M. rhesus* et *Cercopithecus patas*. Il était intéressant, pour le mangabey qui paraît réfractaire au *Tr. gambiense*, de rechercher si l'inoculation du bouton d'Orient réussirait aussi bien que chez les espèces connues déjà comme sensibles à ce virus, ainsi qu'au *Tr. gambiense*.

Trichomonas de l'intestin de la sangsue du Turkestan *(Limnatis turkestanica)*

Par W. L. YAKIMOFF

Les Trichomonas ont été observés chez l'homme et chez divers animaux à sang chaud, ainsi que chez quelques animaux à sang froid. Brumpt en a rencontré chez les sangsues.

Au cours de nos travaux au Turkestan, nous avons fait un frottis avec le contenu de l'intestin d'une sangsue de l'espèce *Limnatis turkestanica* qui vit dans les canaux d'irrigation (« aryks ») des rues de Taschkente.

Dans ce frottis, ont été trouvées des formes végétatives de *Trichomonas*, ovoïdes, quelquefois piriformes ou presque arrondies.

Les dimensions sont : 9,94-11,36 $\mu \times$ 5,68-7,81 μ, le noyau ayant 4,26-5,68 $\mu \times$ 2,84 μ. Les longueurs des flagelles sont : I. 5,68 μ, II. 8,52-11,36 μ et III. 14,20-15,62 μ.

En dehors des formes végétatives, nous avons encore trouvé des formations particulières que nous croyons être des kystes du *Trichomonas*. Leurs dimensions sont 18-21 μ.

Outre les *Trichomonas*, on a encore trouvé dans le même frottis des formations que les auteurs allemands regardent comme des formes enkystées du *Trichomonas*, ALEXEIEFF et BRUMPT, au contraire, comme appartenant aux Blastomycètes (genre *Blastocystis*) ; et aussi, des amibes de taille considérable.

Nous appelons ce *Trichomonas*, *Trichomonas ninæ kohl-yakimovi*.

Laboratoire de la Mission pour les recherches des maladies tropicales de l'homme et des animaux, envoyée par le Georg Speyer haus, l'Institut Impérial de Médecine expérimentale et le Département vétérinaire de l'Intérieur. Chef de la Mission : W. L. YAKIMOFF.

Sur l'existence d'une éosinophilie locale dans le Larbish ou Œrbiss des Ouoloffs

Par ANDRÉ LEGER

Le Larbish est une affection cutanée, signalée depuis de nombreuses années déjà au Sénégal et assez couramment observée chez l'européen ; il est en effet fréquent d'en rencontrer chaque année, sans faire de recherches spéciales dans ce sens, un certain nombre de cas, particulièrement durant la saison des pluies.

Ressemblant en tous points par son allure extérieure à une myiase rampante linéaire, cette affection a été jusqu'ici considérée par les différents auteurs, qui se sont occupés de la question, comme appartenant au cadre des affections parasitaires produites par la pénétration sous la peau d'une larve d'Œstrides. Récemment pourtant, ROUBAUD (1) dans un travail très documenté sur les producteurs de myiases et agents similaires chez l'homme et les animaux, reprenant la question, et se basant sur les données histopathologiques nouvelles qu'il apporte ainsi que

(1) ROUBAUD, *Etudes sur la faune parasitaire de l'Afrique occidentale française*. Mission BOUET et ROUBAUD (premier fascicule), 1914. Voir aussi ce *Bulletin*, t. VII, 1914, p. 398.

sur les constatations cliniques, arrive à la conclusion suivante, que dans les cas de Larbish « on peut écarter complètement l'hypothèse d'une larve mobile à l'intérieur de la peau, d'un parasite microscopique en circulation sous l'épiderme ».

Il nous a été possible d'examiner trois cas de Larbish sur des européens à Dakar, depuis notre récente arrivée dans la Colonie, en pleine saison d'hivernage. Nous nous sommes particulièrement attaché à étudier la cytologie de la sérosité recueillie dans les sillons cutanés, et à dégager la formule leucocytaire des individus atteints de cette affection, sur des frottis de sang prélevé en des points différents du corps, en pleine évolution de la maladie et après guérison.

Voici du reste un résumé succinct de nos observations :

Observation 1. — X..., habitant Dakar depuis de nombreuses années ; examiné pour la première fois le 30 septembre 1916. Présente depuis huit jours environ des sillons très nets de Larbish, à point de départ au niveau de la face dorsale de la phalange du médius de la main gauche. N'est atteint ni d'helminthiase, ni d'affection intestinale à protozoaires.

L'examen cytologique de la sérosité prélevée aseptiquement dans un des sillons cutanés donne comme résultat :

Polynucléaires neutrophiles	46 o/o
Lymphocytes	23 o/o
Grands mononucléaires	3,5 o/o
Eosinophiles	27,5 o/o

Le tableau suivant donne les formules leucocytaires établies sur des frottis de sang prélevé en trois endroits différents :

Désignation des leucocytes	Extrémité du médius atteint de Larbish	Extrémité du médius de la main opposée (non malade)	Extrémité de l'oreille
Polynucl. neutrophiles	53,5 o/o	70 o/o	69,5 o/o
Lymphocytes	25 »	25 »	27,5 »
Grands mononucléaires	2 »	3,5 »	2,5 »
Eosinophiles	19,5 »	1,5 »	0,5 »

Revu dans les premiers jours de novembre 1916, le malade est guéri de sa poussée de Larbish ; les sillons cutanés ont complètement disparu, il ne subsiste que de la rougeur au niveau des anciens tracés. La formule leucocytaire, établie à cette époque à l'extrémité du médius atteint auparavant de Larbish et du médius sain, indique le pourcentage suivant :

Désignation des leucocytes	Extrémité du médius à larbish	Extrémité du médius de la main saine
Polyn. neutrophiles	74 o/o	71 o/o
Lymphocytes	22 »	26,5 »
Grands mononucléaires	2 »	1,5 »
Eosinophiles	2 »	1 »

Observation 2. — Y..., examiné la première fois le 25 octobre 1916. Atteint depuis plus de quinze jours de nombreux sillons de larbish, entrelacés à la partie antéro-inférieure de la jambe droite ; la partie initiale est noirâtre, ecchymotique, ressemblant à une plaque de gangrène sèche de la grosseur d'une pièce de cinquante centimes. Rien à signaler à l'examen des matières fécales du malade.

L'examen cytologique de la sérosité des sillons donne :

Polynucl. neutrophiles	44,5 o/o
Lymphocytes	20,5 »
Grands mononucléaires	9,5 »
Eosinophiles	25,5 »

D'autre part les formules leucocytaires sont les suivantes :

Désignation des leucocytes	Sang prélevé à la jambe malade	Sang prélevé à la jambe saine
Polyn. neutrophiles	53 o/o	62 o/o
Lymphocytes	21,5 »	27 »
Grands mononucléaires	8 »	7 »
Eosinophiles	17,5 »	4 »

Le malade est revu deux mois plus tard après guérison, et la formule établie à ce moment indique une baisse manifeste des éosinophiles :

Désignation des leucocytes	Sang prélevé à la jambe malade	Sang prélevé à la jambe saine
Polyn. neutrophiles	68,5 o/o	67 o/o
Lymphocytes	19 »	23,5 »
Grands mononucléaires	6,5 »	5 »
Eosinophiles	6 »	4,5 »

Observation 3. — Z..., vu pour la première fois le 24 janvier 1917, malade depuis une dizaine de jours. — Présente à la face dorsale du petit doigt et du médius de la main droite des tracés de larbish.

Examen cytologique de la sérosité :

Polyn. neutrophiles	51 o/o
Lymphocytes	12 »
Mononucléaires	2 »
Eosinophiles	34 »

Formules leucocytaires établies sur frottis de sang prélevé en des points divers du corps.

Désignation des leucocytees	Petit doigt malade	Médius malade	Petit doigt de la main non malade	Oreille
Polyn. neutrophiles	67 o/o	67 o/o	70 o/o	68 o/o
Lymphocytes	16 »	21 »	25 »	26 »
Grands mononucléaires	4 »	3 »	3 »	3 »
Eosinophiles	11 »	9 »	2 »	3 »
Mastzellen	1 »	»	»	»

Le malade est revu le 2 mars 1917, guéri de son larbish. — L'examen du sang sur frottis, prélevé à l'extrémité du médius antérieurement malade, donne le pourcentage suivant d'éléments blancs :

Polyn. neutrophiles	73,5 o/o
Lymphocytes	21 »
Grands mononucléaires	3 »
Eosinophiles	2,5 »

La formule leucocytaire du sang prélevé à l'oreille reste la suivante :

Polyn. neutrophiles	65,1 o/o
Lymphocytes	23,7 »
Grands mononucléaires	8,8 »
Eosinophiles	2,4 »

Ce qui frappe, à première vue, à l'examen microscopique de la sérosité des sillons cutanés de larbish, c'est l'absence, ou tout au moins, le nombre relativement restreint de microbes, comparé à l'intensité de la réaction cytologique. En outre, la proportion des polynucléaires éosinophiles a constamment été trouvée très élevée (en moyenne 29 o/o). Ces éléments se présentent avec leurs caractères cytologiques normaux : un noyau polynucléaire polymorphe, de grosses granulations éosinophiles prenant intensément la coloration, et bourrant l'élément cellulaire à tel point que fréquemment ce dernier éclate et répand à l'entour une véritable poussière éosinophilique.

En second lieu, nous avons observé dans nos trois cas une réaction éosinophilique locale relativement intense, atteignant dans une de nos observations le taux de 19,5 o/o. Le pourcen-

tage des polynucléaires éosinophiles sur les frottis de sang prélevé aux environs immédiats de la partie atteinte de larbish est toujours élevé (en moyenne 14,25 o/o), alors que le chiffre de ces mêmes éléments sanguins reste normal dans un point plus éloigné du corps du même individu. Cette éosinophilie locale diminue en outre avec les progrès de la guérison, le chiffre des éosinophiles redevenant normal une fois les lésions cutanées disparues.

Cette proportion élevée de polynucléaires éosinophiles accumulés d'une part dans la sérosité des sillons cutanés, d'autre part dans le sang aux environs des lésions produites par le larbish, par conséquent près du point vraisemblable de pénétration du microorganisme producteur de l'affection, prouve, comme l'ont fait remarquer récemment à un point de vue général WEINBERG et SÉGUIN (1), le rôle important joué par ces éléments blancs dans la protection de l'organisme contre l'infection, rôle de défense contre les toxines microbiennes ou parasitaires.

Laboratoire de bactériologie
de l'Afrique occidentale française. Dakar.

Les tiques des animaux domestiques du Turkestan russe

Par W. L. YAKIMOFF

Nous avons recueilli les tiques des animaux domestiques dans diverses localités du Turkestan : Taschkente, Samarcande, Boukhara, Ashabade, Termèse et Kouschka (ces deux derniers sur la frontière afghano-russe).

A) CHEVAUX

Hyalomma ægyptium dromedarii KOCH. — Taschkente.
Rhipicephalus simus simus KOCH. — Taschkente.

B) BOVIDÉS

Hyalomma ægyptium ægyptium L. — Taschkente, Boukhara et Kouschka.
Dermacentor reticulatus reticulatus F. — Kouschka.

(1) M. WEINBERG et P. SÉGUIN. — *Annales de l'Institut Pasteur*, mai 1914, t. XXVIII, p. 470; et juillet 1915, t. XXIX, p. 323.

Margaropus annulatus calcaratus Birula. — Taschkente.

C) Chameaux

Hyalomma ægyptium ægyptium L. — Taschkente et Ashabade.
Hyalomma syriacum Koch. — Samarcande.
Margaropus annulatus calcaratus Birula. — Taschkente et Ashabade.

D) Poules

Argas persicus persicus F.-W. — Taschkente et Termèse.

Ainsi nous avons trouvé au Turkestan six espèces de tiques. Dans le livre de M. le Professeur G. Neumann « Ixodidæ » (dans « Das Tierreich », 1911), nous voyons que les auteurs avant nous avaient trouvé dans le Turkestan quatre espèces :

Hyalomma ægyptium ægyptium L., *Dermacentor reticulatus reticulatus* F., *Rhipicephalus simus* Koch et *Argas persicus persicus* F.-W.

La présence de *Rhipicephalus simus simus* Koch était douteuse (d'après Neumann, on le rencontre en Egypte, au Sénégal, en Chine, à Zanzibar, au Kilimandjaro, Afrique Orientale allemande, au Togo, à Sierra-Leone, dans l'Afrique Australe et à Madagascar). Nous l'avons trouvé à Taschkente sur le cheval.

En outre des quatre espèces rencontrées par nos devanciers nous avons encore trouvé deux espèces : *Hyalomma syriacum* Koch et *Margaropus annulatus calcaratus* Birula.

Nous donnons deux listes : 1) des genres et des espèces de tiques en Russie et 2) distribution des tiques dans les localités (gouvernements, régions « oblaste »).

I. — *Liste des genres et des espèces des tiques en Russie.*

Ixodini

Ixodaria.

Genre : *Ixodes* Latreille.

Ixodes arcticus Herb. Osborn. — Iles Poibylevy (d'après Nuttall).
» *arenicola* Eichw. — Bords de la Mer Caspienne et Podolie (espèce douteuse ; d'après Neumann, probablement *Hyalomma ægyptium*).
Ixodes berlesei Birula. — Bords d'Angara (d'après Neumann, la description et les figures sont insuffisantes).
Ixodes cornuger Kol. — Caucase (espèce douteuse ; d'après Neumann, probablement *Hyalomma syriacum*).
Ixodes andyptidis var. *singnatus* Birula. — Ungalaschka (Iles Aléontiennes).
Ixodes hirsutus Birula. — Ungalaschka, Sibérie orientale.
» *reduvis* L. — Caucase, gouvern. de Kiew, Koursk, Nijni-Novgorode, Riasan et du nord-ouest, et Finlande.
Ixodes spinocoxalis Neumann. — Caucase.

» *triangulíceps* BIRULA. — Bords du lac d'Onega (espèce douteuse; d'après NEUMANN, probablement *Ixodes tenuirostris*).

Rhipicephaloria.

Genre : *Rhipicephalus* C. L. KOCH.
Rhipicephalus bursa CAN. et FRANZ. — Caucase.
» *rossicus* YAKIMOFF et KOHL-YAKIMOFF. — Gouvern. Saratow.
Rhipicephalus sanguineus LATR. — Caucase.
» *simus* KOCH. — Turkestan.

Genre : *Margaropus* KARSCH.
Margaropus annulatus calcaratus BIRULA. — Caucase, Turkestan.

Genre : *Hyalomma* C. L. KOCH.
Hyalomma ægyptium L. — Gouvern. d'Astrakhan, Kherson et Tschernomorsk, Caucase, Sibérie, Turkestan.
Hyalomma syriacum KOCH. — Caucase, Turkestan.

Amblyommataria.

Genre : *Aponomma* NEUMANN.
Aponomma crassipes NEUM. — Steppes des Kirghises (?)

Genre : *Dermacentor* C. L. KOCH.
Dermacentor reticulatus FABR. — Gouvern. de Koursk, Mohilev, Riasan, Saratow et Kherson, oblastes Primorsk, Caucase, Sibérie, les bords de l'Amour, Turkestan.
Dermacentor variegatus var. *Kamschadalus*. — Kamchatka.

Genre : *Hæmaphysalis* C. L. KOCH.
Hæmaphysalis ambigua NEUM. — Caucase (?)
» *concina concina* KOCH. — Pologne.
» *concina Kochi* NEUM. — Amour.
» *flava* NEUM. — Caucase.
» *leporis* PACK. — Caucase.
» *Neumanni* DÖNITZ. — Gouv. de Primorsk.
» *papuana* THORELL. — Caucase.
» *punctata* CAN. et FRANZ. — Gouvern. de Kherson, Caucase.

ARGATINI

Genre : *Argas* LATREILLE.
Argas persicus F.-W. — Gouvern. Saratow, Caucase, Turkestan.
» *reflexus* FABR. — Ville d'Odessa.

Genre : *Ornithodoros* KOCH.
Ornithodoros canestrini BIRULA. } Caucase.
» *tholozani* LAB. et MEGN. }
» *talayæ* GUÉR. — Bords du lac d'Aral.

Ainsi jusqu'à présent en Russie est enregistrée l'existence de 33 espèces de tiques : 9 *Ixodes* (3 douteux), 4 *Rhipicephalus*, 1 *Margaropus*, 2 *Hyalomma*, 1 *Aponomma*, 2 *Dermacentor*, 2 *Hæmaphysalis*, 2 *Argas* et 3 *Ornithodoros*.

II. — *Distribution des espèces des tiques par gouvernements*, etc.

a) Russie d'Europe

Gouv. Astrakhan : *Hyalomma ægyptium* L.
» Kherson : *Hyalomma ægyptium* L. — *Dermacentor reticulatus* F.
» Kiew : *Ixodes reduvius* L.
» Koursk et Mohilev : *Dermacentor reticulatus* F.
» Nijni-Novgorode : *Ixodes reduvius* L.
» Riasan : *Ixodes reduvius* L. — *Dermacentor reticulatus* F.
» Saratow : *Dermacentor reticulatus* F. — *Rhipicephalus rossicus* Yakimoff et Nina Kohl-Yakimoff. — *Argas persicus* F.-W.
Gouv. Tschernomorsk : *Hyalomma ægyptium* L.
Ville d'Odessa : *Argas reflexus* F.
Nord-Ouest : *Ixodes reduvius* L.
Caucase : *Ixodes reduvius* L., *I. spinocoxalis* Neum., — *Hæmaphysalis flava* Neum., *H. inermis* Birula, *H. punctata* Can. et Franz., *H. papuana* Thor., *H. ambigua* Neum., *H. leporis* Pack. — *Margaropus annulatus* Say. — *Rhipicephalus calcaratus* Birula, *Rh. bursa* Can. et Franz., *Rh. sanguineus* Latr., — *Dermacentor reticulatus* Fabr. — *Hyalomma ægyptium* L., *H. syriacum* Koch. — *Ornithodoros capestrini* Lab. et Mégn.
Finlande : *Ixodes reduvius* L.
Pologne : *Hæmaphysalis concina* Koch.
Bords de la mer Caspienne : *Ixodes arenicola* Eichw.
» du lac d'Onega : *Ixodes trianguliceps* Birula.

b) Russie d'Asie

Kamtschatka : *Dermacentor variegatus* var. *Kamschadalus*.
Oblaste Primorsk : *Dermacentor reticulatus* F. — *Hæmaphysalis neumani* Dönitz.
Unalaschka (Iles Aléoutiennes) : *Ixodes hirsutus* Birula, *I. singnatus* Birula.
Sibérie (localités ?) : *Hyalomma ægyptium* L. — *Dermacentor reticulatus* Fabr.
Sibérie orientale : *Ornithodoros talajæ* Guér.
Turkestan : *Hyalomma ægyptium* L., *H. ægyptium dromedarii* Koch, *H. syriacum* Koch. — *Dermacentor reticulatus* F. — *Rhipicephalus simus* Koch. – *Margaropus annulatus calcaratus* Birula. — *Argas persicus* F. W.
Bords de l'Amour : *Ixodes ovatus* Neum., — *Hæmaphysalis hirudo* Koch, *H. concina Kochii* Neum. — *Dermacentor reticulatus* F.
Bords d'Angara : *Ixodes berlesei* Birula.
Bords d'Aral : *Ornithodoros talajæ* Guér.
Steppes des Kirghises : *Aponomma crassipes* Neum.

Laboratoire de la Mission pour les recherches des maladies tropicales des hommes et des animaux au Turkestan russe, envoyée par le Georg Speyerhaus, l'Institut Impérial de Médecine expérimentale et le Département vétérinaire de l'Intérieur. Chef de la Mission : W. L. Yakimoff.

Mémoires

Maladies animales du Turkestan russe à parasites endoglobulaires

Par W. L. YAKIMOFF ET COLLABORATEURS

Nous avons observé chez les animaux au Turkestan russe les maladies à hématozoaires endoglobulaires suivantes :

A. *Piroplasmoses*.

Piroplasmose des bovidés.
» des chevaux.
» des moutons.
» des chèvres.
» des loups.

B. *Theilérioses*.

Theilériose des bovidés.
» des moutons.
» des chameaux.
» des renards.

C. *Nuttallioses*.

Nuttalliose des chevaux.
» des ânes.

D. *Anaplasmoses*.

Anaplasmose des bovidés.
» des chevaux.
» des chiens.

A. Piroplasmoses

1. — Piroplasmose des bovidés

Par W.-L. YAKIMOFF, N.-J. SCHOKHOR et P.-M. KOSELKINE

Deux auteurs, KOVALEVSKY et STOLNIKOFF, ont observé au Turkestan russe la maladie qu'ils appellent piroplasmose. Mais le premier, sous ce nom, confond deux maladies distinctes : la

piroplasmose et la theiléiriose ; il est probable qu'il a observé l'association de ces deux affections et en outre l'association avec quelques affections bactériennes, parce qu'il n'a pas toujours fait les examens bactériologiques ni même les examens du sang. Stolnikoff a observé l'épizootie dans un troupeau (52 animaux) avec une mortalité de 61,5 o/o.

Nous avons trouvé la piroplasmose à Taschkente et à Boukhara. Sans doute, elle existe aussi dans d'autres localités du pays.

Le symptôme principal est l'hémoglobinurie ; dans l'urine, il y a quelquefois de l'albumine. Les muqueuses sont plus ou moins colorées en jaune. Il y a diminution et quelquefois absence d'appétit, absence des mouvements de l'estomac et diminution des mouvements péristaltiques de l'intestin. La production du lait est diminuée. Il peut y avoir diarrhée. L'état général est mauvais. La température atteint 41°3. Pouls accéléré jusqu'à 120 ; respiration jusqu'à 60. Le nombre des érythrocytes est diminué ; polychromatophilie et basophilie. Le pourcentage de l'hémoglobine est diminué.

Le *Piroplasma bigeminum* est morphologiquement identique de celui des autres pays. Dimensions : des piriformes 1,42-2,13 μ × 1-1,42 μ, des ronds 1,42-2,13 μ.

Nous avons traité les animaux malades par le trypanobleu avec grand succès. Nous avons injecté 25 cm³ à 1 o/o dans l'eau physiologique. La dose de 2-3 g. est suffisante. L'effet est très remarquable : les parasites disparaissent du sang même dans la forme grave (en 12 h.), la température s'abaisse. La guérison est définitive :

au 3e	jour	après	l'injection	du trypanobleu . . .	1 cas.
4e	»	»	»	. . .	4 »
5e	»	»	»	. . .	1 »
6e	»	»	»	. . .	3 »
7e	»	»	»	. . .	1 »
8e	»	»	»	. . .	4 »
14e	»	»	»	. . .	1 »

II. — Piroplasmose des chevaux

Par W.-L. Yakimoff, N.-J. Schokhor et P.-M. Koselkine

La piroplasmose équine existe depuis longtemps dans quelques localités du Turkestan. Les vétérinaires du pays ont dit aux membres de la Mission que, chez les chevaux (principalement

militaires), on observe une maladie, caractérisée par l'ictère des muqueuses, quelquefois par l'urine sombre, et souvent suivie de mort.

KOVALEVSKY (1909), à Taschkent, a fait l'autopsie d'un cheval qui avait eu dans le sang des parasites en forme de petits anneaux, tout à fait caractéristiques pour la piroplasmose. Dans un deuxième cas compliqué d'anthrax, il a trouvé aussi les parasites arrondis. KOPANEFF (1910), dans le gouvernement Transcaspien, a observé deux cas de piroplasmose. Enfin BELITZER a vu des piroplasmes sur les frottis de sang envoyés par les vétérinaires des gouvernements Syr-Daria et Tergana.

Chez les chevaux du Turkestan, nous avons vu deux parasites : *Piroplasma caballi* et *Nuttallia equi*.

Ici nous parlons de la maladie provoquée par le *Piroplasma caballi*.

Symptômes cliniques. — La température s'élève jusqu'à 41°4. Pouls jusqu'à 100, dans les cas graves, il est filiforme. Respiration jusqu'à 40, du type abdominal. L'appétit a disparu. L'état général est mauvais. Les yeux sont à demi-ouverts, quelquefois larmoyants; sur la muqueuse des yeux, il y a des pétéchies. Les muqueuses sont plus ou moins colorées en jaune. L'urine est dense, de couleur sombre jusqu'à rouge-brun ; quelquefois, il y a de l'albumine. Le pourcentage de l'hémoglobine peut tomber jusqu'à 35.

Autopsie. — Le ventre est ballonné. Le tissu adipeux est pauvre et coloré en jaune. Dans le péritoine, il y a une petite quantité de liquide sanguin. Le péritoine et la séreuse des intestins sont colorés en jaune-citrin. Les intestins sont ballonnés ; la muqueuse est catarrhale. La rate est doublée de volume ; sur la surface sont de nombreuses pétéchies ; la pulpe est ramollie. Le foie est friable. Les reins sont congestionnés, friables ; la couche médullaire est plus colorée que la corticale. Les poumons sont œdémateux ; la plèvre quelquefois présente une infiltration gélatineuse. Dans le péricarde on trouve jusqu'à deux verres de liquide jaune foncé. Le cœur est hypertrophié, friable. Dans la vessie, il y a une petite quantité d'urine brun foncé ; sur la muqueuse, petéchies nombreuses. Sur les frottis de la rate, piroplasmes arrondis.

Le *Piroplasma caballi* du Turkestan ne diffère en rien de celui des autres pays : poires isolées ou bigéminées et parasites

arrondis. Dimensions : éléments piriformes 2,13-3,90 μ × 0,71-1,42 μ ; él. arrondis 2,13-2,84 μ.

Le traitement par le trypanobleu (3-4 g.) a donné de bons résultats.

III. — Piroplasmose des moutons

Par W.-L. Yakimoff.

Dschunkowsky et Luhs (1907) sont les premiers qui aient vu en Russie (Transcaucasie) la piroplasmose des moutons. Mais d'après les dessins de ces auteurs russes nous voyons qu'ils ont observé l'association de deux parasites : des piroplasmes et des theiléries. En Transcaucasie, cette maladie fait de grands ravages.

Au Turkestan, nous avons vu, sur les frottis du sang des moutons tués aux abattoirs de Taschkente, des piroplasmes et des theiléries. Les cas à piroplasmes sont plus rares que ceux à *Theileria*.

Les piroplasmes ont la forme de grandes poires. Il n'y a jamais qu'un parasite par érythrocyte.

IV. — Piroplasmose de chèvres

Par W.-L. Yakimoff et N.-J. Schokhor

Dschunkowsky et Luhs (1909) ont trouvé cette maladie en Transcaucasie. Ces auteurs ont vu des parasites petits, arrondis, ovales ou ovale allongé, de dimensions moindres que chez les moutons. Peut-être que les parasites des auteurs russes ne sont pas des piroplasmes, mais des theiléries (rappelons que Schellhase, en 1913, dans l'Afrique orientale allemande, a trouvé chez les chèvres des parasites du type *Theileria mutans*).

Dans le Turkestan, nous avons vu, sur les frottis d'une chèvre tuée aux abattoirs de Taschkente, un parasite endoglobulaire assez grand et ressemblant plus aux piroplasmes que ceux vus par les auteurs cités.

V. — Piroplasmose des loups

Par W.-L. Yakimoff et N.-J. Schokhor

Nous avons examiné de nombreux frottis du sang et de la

rate de plusieurs centaines de chiens à Taschkent, Samarcande, Boukhara, Ashabade, Merve, Kouschka et du village («kyschlak») Toï-Tubé, et jamais nous n'avons vu de piroplasmes. Mais nous n'examinions que les chiens des villes (sauf pour le village de Toï-Tubé) et peut-être la piroplasmose des chiens existe-t-elle dans les villages.

En revanche, la piroplasmose des loups existe dans toutes les localités du Turkestan où nous avons travaillé.

Cette maladie est très répandue. Ainsi aux abattoirs de Taschkente, sur 193 animaux, 147 (soit 75,9 0/0) sont infectés ; à Boukhara, sur 32 animaux, 20 sont infectés (soit 62,5 0/0).

Le degré de l'infection a été variable. A Taschkent, sur 147 infectés :

+++	1 (0,6 0/0)
++	2 (1,3 0/0)
+	2 (1,3 0/0)
+ peu	19 (12,2 0/0)
+ très peu	123 (82,9 0/0)

Nous voyons qu'en général l'infection était latente et les parasites si rares qu'il était nécessaire d'examiner le frottis un long temps pour trouver un parasite. Seulement chez les deux animaux isolés aux abattoirs en raison de leur température très élevée, les parasites ont été très nombreux.

La forme de ces parasites est en anneau ou en poire (petites poires). La forme bacillaire est très rare. Toutefois nous avons vu la division en 4 sous forme de croix. On a observé l'association des theiléries et des anaplasmes. La dimension moyenne des parasites est, pour les arrondis, 1,42 μ, pour les bacillaires, 2,13 μ et pour les piriformes 1,5 μ. Dans un érythrocyte, il y a quelquefois 8 parasites.

La rareté des parasites indique que l'hôte est en bonne santé (au moins il n'est pas possible de soupçonner l'infection). En effet nos observations nous ont amené à la conclusion que ces theiléries produisent une maladie chronique. Mais on note des cas intéressants.

Un loup est tué à Termèse (frontière afghano-russe). Dans le sang périphérique, nous avons trouvé des parasites piriformes et ovoïdes, ressemblant au *Piroplasma canis*. Dimensions : des piriformes 3,55 μ × 2,48-2,84 μ et des ovoïdes 4,26 μ × 2,84 μ. Le protoplasme se colore en bleu : 1-3 caryosomes.

Dans le sang, polychromatophilie, poïkylocytose et anisocytose.

Rappelons que Nuttall et Graham-Smith ont essayé sans succès d'infecter deux chacals (*Canis mesomelas*) avec le *Piroplasma canis*. Patton (1910), à Madras, a trouvé chez les chiens et chez les chacals (*Canis aureus*) le *Piroplasma gibsoni* et Nuttall (1910) chez un chacal d'Afrique (*Canis adustis*) *Piroplasma rossi*. Nuttall a eu l'intention d'infecter les loups avec le *Piroplasma canis*, mais nous ne savons pas s'il a fait cette expérience.

B. Theilérioses

1. — Theilériose des bovidés

Par W.-L. Yakimoff et N.-J. Schokhor

Kovalevsky (1909) et Stolnikoff (1908), dans le gouvernement de Syr-Darïa, ont vu, dans le sang des bovidés, de petits parasites, dimensions de 1/6-1/3 du diamètre de l'érythrocyte, piriformes, ronds et bacilliformes, que ces auteurs ont regardé comme le *Piroplasma annulatum* observé par Dschunkowsky et Luhs en Transcaucasie.

Kovalevsky et Stolnikoff ont sans doute vu des *Theileria*, mais nous doutons qu'ils aient observé la « piroplasmose tropicale » de Transcaucasie.

Nous avons vu des cas aigus de theilériose des bovidés.

Nous avons vu deux animaux avec température très élevée, abattement général, mais sans autres symptômes ; dans le sang, les parasites étaient très nombreux : 80 pour cent des érythrocytes étaient infectés. Après quelques jours, la température s'est progressivement abaissée, la quantité des parasites a diminué, mais ils n'ont pas disparu.

Ainsi au Turkestan existent deux formes de la theilériose : aiguë et chronique. Il semble que la première forme dure quelques jours et ensuite devient chronique. Dans celle-ci, les parasites ne disparaissent pas définitivement du sang.

La forme bénigne de la maladie et l'existence de parasites dans le sang des animaux sains indiquent que la *Theileria* du Turkestan n'est pas *Theileria parva*, mais peut être *Theileria mutans* ou variété de cette espèce.

Pour le démontrer expérimentalement, nous avons inoculé avec du sang très riche en theiléries deux veaux tout à fait sains. Après quelques jours, ont apparu des theiléries rares, mais les jours suivants, le nombre n'a pas augmenté ; il a de plus en plus diminué, mais il n'y a pas eu disparition définitive.

Cette expérience démontre que cette *Theileria* est *Theileria mutans* (ou peut-être une variété), mais pas *Theileria parva*.

Experimenti causa nous avons injecté, dans la veine de deux animaux infectés, du néosalvarsan (4 g. 2) et du trypanobleu (3 g.), mais sans résultats : les parasites n'ont pas disparu et même n'ont pas diminué en quantité.

S'il existe au Turkestan une autre theilériose « pathogène », il est nécessaire de poursuivre les recherches.

II. — Theiléríose des moutons

Par W.-L. YAKIMOFF et P.-S. PAROÏSKY

Nous avons trouvé des theiléries sur les frottis de sang d'animaux tués aux abattoirs de Taschkente : forme ovale ou en poire, de 1,5 μ, avec un petit bloc de chromatine. Les parasites bacilliformes sont très rares. Nous n'avons pas vu la division en 4.

SCHELLHASE a vu en même temps (1913) des parasites semblables en Afrique orientale allemande et plus tard MACFIE (1914) en Nigeria et RODHAIN (1919) au Congo belge. Ce dernier auteur en 1916 les a appelés *Theileria ovis*, mais YAKIMOFF leur avait déjà donné ce nom au commencement de 1914 (V. ce *Bulletin*, t. IX, 1916, n° 4).

III. — Theiléríose des chameaux

Par W.-L. YAKIMOFF

Trois fois nous avons trouvé dans les érythrocytes des chameaux des parasites semblables morphologiquement aux theiléries : formes rondes avec chromatine légèrement colorée en rouge. Peu de parasites ; toujours 1 par hématie. Nous n'avons pas vu de formes de division.

Nous croyons que ce parasite appartient aux *Theileria* et nous le nommons provisoirement *Theileria camelensis* n. sp.

IV. — Theilériose des renards

Par W.-L. Yakimoff et N.-J. Schokhor

Plusieurs renards sont tués à Termèse. Sur les frottis du sang périphérique d'un animal, nous avons trouvé dans les érythrocytes de rares parasites du genre *Theileria*, sous la forme d'anneaux avec une masse de chromatine. L'infection des hématies était très faible.

C. Nuttallioses

1. — Nuttalliose des chevaux

Par W.-L. Yakimoff, N.-J. Schokhor et P.-M. Koselkine

Le vétérinaire Kopaneff (à Ashabade) a vu chez un cheval des parasites qu'il a appelés piroplasmes. Mais ses dessins montrent nettement que ces organismes ne sont pas des piroplasmes proprement dits, mais des *Nuttallia* (division en 4 sous la forme de croix).

Nous avons vu dans le Turkestan plusieurs cas de nuttalliose, pure ou associée avec la piroplasmose.

Cliniquement, il y a une température élevée (jusqu'à 41° et plus), un pouls accéléré (100), un état d'abattement, de l'ictère, mais il n'y a pas d'hémoglobinurie comme dans l'infection due au *Piroplasma caballi*. Sur les frottis de sang, les parasites sont quelquefois en 4 sous la forme de croix.

Nous avons traité un cheval avec le trypanobleu avec succès. Theiler dit que le trypanobleu n'agit pas sur *Nuttallia equi* Pourquoi notre cheval a guéri, nous ne pouvons pas le dire. Peut-être la nuttalliose du Turkestan diffère-t-elle de celle du Transvaal et existe-t-il plusieurs sous-espèces de *Nuttallia equi*. Mais Goodal dit que le trypanobleu agit sur *Nuttallia equi* comme sur *Piroplasma caballi*.

Nous avons encore vu les *Nuttallia equi* sur les frottis de sang de chevaux tués aux abattoirs de Taschkent (2 fois sur 194 = 1,9 0/0).

La forme des parasites est ronde, en anneaux et rarement en

poires. Dimensions : des rondes 1,42-2,48 μ, des piriformes 0,71-1,42 μ × 1,42-2,13 μ.

Rappelons que DSCHUNKOWSKY et LUHS ont vu la nuttalliose des chevaux en Russie (Transcaucasie).

II. — Nuttalliose des ânes

Par W.-L. YAKIMOFF

Nous avons vu plusieurs cas de nuttalliose chez les ânes à Boukhara.

La forme des parasites est arrondie, ou légèrement ovoïde, quelquefois piriforme. La chromatine est bien développée. Nous n'avons pas vu les formes de division en quatre.

La nuttalliose des ânes existe aussi en Transcaucasie (DSCHUNKOWSKY et LUHS).

D. Anaplasmoses

I. — Anaplasmose des bovidés

Par W.-L. YAKIMOFF et N.-J. SCHOKHOR

L'anaplasmose des bovidés existe au Turkestan. Probablement STOLNIKOFF (1908) l'a vue, mais il l'a prise pour une forme de *Piroplasma annulatum*.

Nous avons examiné les frottis du sang de 193 animaux à Taschkente et, chez 147 nous avons vu la theiléiriose pure, et chez 13 anaplasmose + theiléiriose. L'anaplasmose pure n'a été vue qu'une fois.

Nous avons vu uniquement l'*Anaplasma marginale* ; jamais l'*Anaplasma centrale*.

Les parasites ont une forme régulièrement arrondie. Dans les hématies, on en trouve 1, rarement 2. Quelquefois, on rencontre des formes en haltère (division). Quand existent simultanément les piroplasmes et les anaplasmes, ceux-ci sont rares ; quand il y a anaplasmose pure, les parasites sont assez nombreux.

Avec le GIEMSA, ils se colorent en violet foncé. Diamètre : 0,5-1,25 μ.

II. — Anaplasmose des chevaux

Par W.-L. Yakimoff et P.-M. Koselkine

Nous avons observé l'anaplasmose chez deux chevaux : une fois associée avec *Nuttallia equi* et l'autre fois pure.

Chez les ânes, nous n'avons pas vu ces parasites.

III. — Anaplasmose des chiens

Par W.-L. Yakimoff

La première fois nous avons vu cette anaplasmose chez un chien qui était fortement infecté par la leishmaniose naturelle.

Nous ne donnons pas la description des symptômes ni les résultats de l'autopsie parce qu'il est très difficile de dire ce qui se rapporte à la leishmaniose et ce qui se rapporte à l'anaplasmose.

Avec l'émulsion des organes de ce chien, nous avons infecté deux autres chiens qui n'ont pris que la leishmaniose et ne se sont pas infectés avec l'anaplasmose.

Après nous avons vu encore plusieurs cas d'anaplasmose de chiens ; mais jamais chez les moutons et les chèvres.

Laboratoire de la Mission pour les recherches des maladies tropicales de l'homme et des animaux au Turkestan russe, envoyée par le Georg Speyerhaus, de Francfort-sur-le-Mein, l'Institut Impérial de Médecine expérimentale de Pétrograde et le Dégartement vétérinaire de l'Intérieur, Chef de la Mission W. L. Yakimoff.

La schizogonie chez les entamibes intestinales de l'homme

Par C. MATHIS et L. MERCIER

Si la notion d'une multiplication schizogonique est unanimement acceptée pour *Entamœba coli* Lösch emend. Schaudinn 1903, elle est au contraire très fortement contestée pour *Entamœba dysenteriæ* Councilman et Lafleur 1891 (Mathis et Mercier, 1916 *a*).

Toutefois, s'il est exact que l'Amibe banale du colon présente une schizogonie, nous montrerons que celle-ci s'effectue par un processus différent de celui qui a été décrit jusqu'ici. Quant à l'Amibe pathogène, nos observations nous permettent d'affirmer qu elle ne se multiplie jamais par schizogonie, mais uniquement par division simple.

LA SCHIZOGONIE CHEZ *E. coli*.

Quand on examine les selles d'un individu porteur d'*E. coli*, on est frappé par la diversité d'aspects (MATHIS 1913 *a*, MATHIS et MERCIER 1917 *b*) que présentent les kystes suivant leurs dimensions, le stade de leur développement, le nombre de leurs noyaux et la structure de leur cytoplasme. Mais jusqu'ici on pensait qu'il ne s'agissait que de variations d'un même type et que tous les kystes n'appartenaient qu'à une seule catégorie. Cependant JAMES (1914), ayant observé notamment que la structure du cytoplasme de certains kystes était très semblable à celle des amibes végétatives, avait déjà pensé qu'il existe chez *E. coli* « deux, sinon trois sortes de kystes ».

Nos observations personnelles, confirmant en partie les vues de JAMES et les précisant, nous permettent d'affirmer qu'il existe chez *E. coli* deux catégories de kystes : des kystes gamogoniques ou sexués et des kystes schizogoniques ou asexués. A l'état frais, il est souvent difficile de distinguer ces kystes, mais sur préparations fixées au sublimé alcoolo-acétique et colorées à l'hématoxyline ferrique et éosine, il est possible, par un examen attentif et à la condition que la différenciation ait été poussée à un degré convenable, de les caractériser.

Les kystes de la première catégorie possèdent une membrane d'enveloppe épaisse, à double contour, un cytoplasme grenu, sidérophile, très finement alvéolaire et un nombre de noyaux jamais supérieur à huit. Les amibes donnant naissance à ces kystes sont toujours uninucléées ; elles s'arrondissent, perdent leur motilité, expulsent complètement leurs enclaves et s'entourent d'une membrane kystique avant que se manifestent les phénomènes de multiplication nucléaire. Celle-ci s'effectue par des processus mésomitotiques successifs et généralement synchrones, qui aboutissent à la formation de huit noyaux sensiblement de même diamètre. Par leurs dimensions, la majorité de ces kystes

se répartissent en deux séries à peu près égales en nombre et mesurent les uns 14 μ, les autres 15 μ 5 (sur préparations fixées et colorées). Par analogie avec ce que nous avons admis pour *E. dysenteriæ*, nous considérons (Mathis et Mercier 1916 *b*) les premiers comme des microkystes (fig. 1), les seconds comme des macrokystes (fig. 2). Ces kystes, vraisemblablement de sexualité différente, constituent, à notre avis, des kystes gamogoniques, car nous supposons qu'après ingestion ils donneront naissance à de petites amibes qui copuleront deux à deux.

Les kystes de la deuxième catégorie ou kystes schizogoniques, comparativement aux kystes gamogoniques ayant le même nombre de noyaux, ont une membrane d'enveloppe plus mince. Cette particularité les rend plus facilement déformables, aussi n'est-il pas rare de rencontrer dans les préparations des kystes de forme irrégulière, analogues à celui que représente la figure 13.

Les kystes schizogoniques possèdent un cytoplasme éosinophile, à structure largement alvéolaire et montrant encore fréquemment de grandes vacuoles (fig. 8) comme celui des amibes végétatives. Le nombre de leurs noyaux, habituellement de huit, peut s'élever jusqu'à seize (fig. 12 et 14) et, dans les kystes en voie de développement, ces noyaux sont souvent de tailles inégales (fig. 8, 9, 11 et 13). Les dimensions de ces kystes varient dans de grandes limites, de 14 à 26 μ (sur préparations fixées et colorées), mais les plus nombreux mesurent 17 μ. Alors que

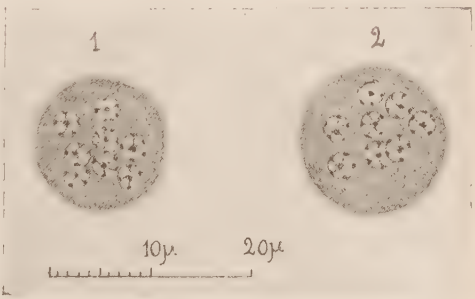


Fig. 1 et 2. — Kystes gamogoniques d'*E. coli*.

1. Microkyste. 2. Macrokyste. (Fix. sublimé alcoolo-acétique ; col. Hématoxyline ferrique-éosine). 3. Amibe mobile uninucléée. 4. Amibe mobile binucléée, 5. Schizonte à quatre noyaux, 6. Schizonte à huit noyaux, 7. Schizonte à seize noyaux, 8. Kyste schizogonique à deux noyaux. 9. Kyste schizogonique dont un noyau est en voie de division, 10. Kyste schizogonique à huit noyaux. 11 et 12. Kystes schizogoniques, l'un à dix, l'autre à seize noyaux, 13. Kyste schizogonique déformé, 14. Grand kyste schizogonique à seize noyaux, 15. Kyste dont la membrane d'enveloppe

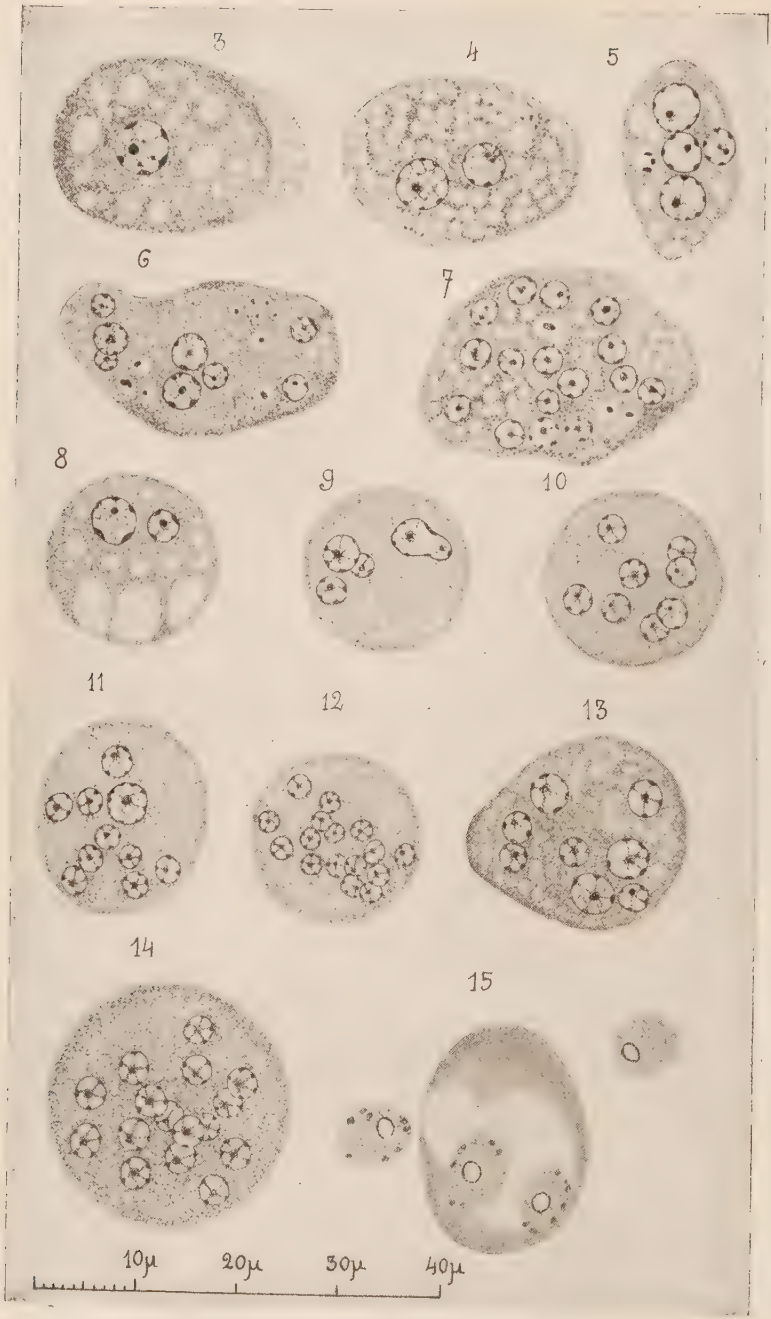


Fig. 3 à 15. — Évolution des kystes schizogoniques d'*Entamœba coli*.

est rompue et d'où sortent de petites amibes. (Sublimé alcoolo-acétique, hématoxyline ferrique éosine).

l'évolution des kystes gamogoniques a pour point de départ un stade amibien uninucléé, les kystes schizogoniques se constituent au dépens de formes végétatives uni- ou multinucléés. En effet, dans les préparations de selles renfermant des kystes schizogoniques, on constate souvent la présence d'éléments plurinucléés qui leur ressemblent par la structure de leur cytoplasme et de leurs noyaux (fig. 5, 6 et 7). Ces éléments, généralement de forme ovalaire et à contour irrégulier, mesurent de 14 à 28 μ de longueur sur 12 μ 5 à 19 μ 5 de largeur. Leur cytoplasme à structure largement alvéolaire renferme de grandes vacuoles contenant fréquemment des bactéries. Les noyaux, qui possèdent la structure caractéristique du type *coli*, se forment par des divisions binaires répétées, ainsi qu'en témoigne la présence d'amibes à 3, 4, 5, ... 16 noyaux. Le fait que, dans les amibes et les kystes schizogoniques, les noyaux sont souvent de tailles inégales, nous permet d'admettre qu'ils prennent naissance, non par un processus mésomitotique comme dans les kystes gamogoniques, mais qu'ils se forment par un processus de bourgeonnement inégal (fig. 9) ainsi que nous l'avons observé chez *E. legeri*, Entamibe d'un Singe, très voisine d'*E. coli*, et comme Collin (1913) l'a constaté dans les schizontes d'*E. ranarum*.

Ce sont les amibes schizogoniques qui, en s'entourant d'une membrane d'enveloppe, donneront des kystes. Mais, tandis que chez les amibes gamogoniques la membrane ne se forme qu'après épuration complète du cytoplasme et avant toute manifestation de division nucléaire ; chez les amibes schizogoniques elle peut se former d'une façon précoce ou tardive, parfois avant l'expulsion complète des corps étrangers hors du cytoplasme et alors qu'il existe déjà un certain nombre de noyaux.

Les kystes schizogoniques ainsi formés peuvent arriver à maturité complète au moment de leur expulsion dans le milieu extérieur. Il n'est pas rare, en effet, d'observer dans les selles, tout récemment émises, de grands kystes dont la membrane s'est rompue et d'où s'échappent de petites amibes (fig. 15). Celles-ci se sont formées à l'intérieur des kystes par individualisation de petites masses cytoplasmiques autour de chacun des noyaux. Nous avons eu l'occasion d'assister sur le vivant à la sortie de ces petites amibes, ce qui ne laisse aucun doute sur la réalité du phénomène, qui d'ailleurs avait déjà été constaté par plusieurs auteurs, notamment par Casagrandi et Barbagallo (1897). Il nous

paraît probable que ces kystes, qui diffèrent des kystes gamogoniques par leurs caractères morphologiques et par leur développement, doivent avoir un rôle particulier et nous supposons qu'ils font partie de l'évolution asexuée du parasite. Rejetés hors du tube digestif puis ingérés, ils doivent être susceptibles d'infecter leur hôte par la mise en liberté des petites amibes qu'ils renferment. Ces petites amibes, qui se sont formées à la suite d'un processus de schizogonie, évolueraient directement vers les formes végétatives adultes sans présenter le phénomène de copulation que nous admettons pour les petites amibes issues des kystes gamogoniques.

Mais indépendamment de cette évolution schizogonique aboutissant à la formation de kystes asexués, faut-il admettre une multiplication *in situ* des amibes multinucléées par plastotomie et avant formation de la membrane kystique? Il n'est pas possible de répondre catégoriquement à cette question, car jusqu'ici les observations n'ont porté que sur des selles et non sur le contenu intestinal prélevé au niveau des régions du tube digestif où vivent les amibes. Néanmoins la notion d'un tel mode de schizogonie, admis par CASAGRANDI et BARBAGALLO (1897), SCHAUDINN (1903), ELMASSIAN (1909), CRAIG (1911), WERNER (1911), HARTMANN et WHITMORE (1912), est devenue classique. Or si l'on se reporte aux mémoires de ces auteurs, on constate que cette conception repose uniquement sur la constatation de l'existence d'amibes multinucléées et qu'aucun d'eux n'a prouvé qu'elles étaient capables de donner directement dans l'intestin des amibes-filles. En effet, s'il n'est pas douteux pour nous que CASAGRANDI et BARBAGALLO ont eu sous les yeux des amibes multinucléées, ils n'ont pas vu leur division et même ils ne nous ont donné aucun renseignement sur le mode de multiplication de leurs noyaux. SCHAUDINN, qui a le plus contribué à faire accepter la notion de ce mode de schizogonie chez *E. coli*, non seulement n'a pas observé la plasmotomie, mais encore il a commis une erreur manifeste en décrivant une division multiple du noyau. Il admettait que le noyau augmentait de volume, puis que sa substance chromatique se rassemblait et s'ordonnait de façon à former huit gros blocs périphériques. Ceux-ci, après dissolution de la membrane nucléaire, se répandaient dans le cytoplasme où, à la suite de remaniements, ils constituaient huit noyaux-fils. La réalité de ce processus, que CRAIG avait accepté, a été formelle-

ment niée par Hartmann et Whitmore. Ces auteurs ayant observé des amibes à 3, 4, 6 noyaux, sont d'avis, comme nous, que la multiplication nucléaire s'effectue par divisions binaires répétées. Mais en dehors de cette critique des vues de Schaudinn, relatives à la multiplication nucléaire, Hartmann et Whitmore n'apportent aucun argument en faveur d'une plasmotomie et même ils n'ont pas insisté suffisamment sur les caractères qui leur permettaient d'affirmer qu'ils avaient affaire à des formes mobiles et non à des kystes. Aussi James (1914) met-il en doute l'interprétation que ces auteurs donnent de ces éléments multinucléés et il se demande s'il ne faut pas plutôt les considérer comme une variété particulière de kystes que comme des schizontes. James admet, en effet, que chez certains kystes dont la membrane d'enveloppe est toujours délicate, la multiplication nucléaire est déjà avancée alors que la transformation du cytoplasme végétatif en cytoplasme kystique ne s'est pas encore effectuée complètement. Mais Whitmore, dans une communication personnelle à James, lui a fait remarquer que les éléments à 3, 4 et 6 noyaux, représentés figures 5, 6 et 7 de son mémoire en collaboration avec Hartmann, sont bien des formes mobiles, car ils possèdent un cytoplasme renfermant des vacuoles nutritives et des particules alimentaires, à divers degrés de digestion, comme celui des amibes végétatives. La divergence d'opinion qui sépare James et Whitmore tient à la difficulté de décider s'il y a une membrane d'enveloppe ou non chez les éléments en question. Il est évident, d'après ce que nous avons dit de l'évolution des formes schizogoniques, qu'avant la formation définitive de la membrane il existe des stades où celle-ci est encore si délicate qu'il est impossible de dire si l'on se trouve en présence d'une amibe multinucléée ou d'un kyste.

Nous ne ferons que mentionner, sans nous y arrêter, les observations de Werner et d'Elmassian, car elles sont très discutables. En ce qui concerne le premier de ces deux auteurs, Hartmann et Whitmore (1912) mettent même en doute la nature amibienne des éléments multinucléés qu'il dit avoir vu, et James (1914) les considère comme des amibes ayant perdu leur noyau et dans lesquelles des cocci ou d'autres microorganismes phagocytés sont représentés comme étant des noyaux. Nous sommes d'avis qu'il est impossible de se prononcer sur la nature des éléments figurés par Werner.

Il est également difficile de donner une interprétation satisfaisante des amibes à quatre noyaux qu'ELMASSIAN dit avoir observées fréquemment au cours de son étude d'*E. minuta* et qu'il considère comme étant des schizontes. En effet le malade, qui a fourni à ELMASSIAN le matériel d'étude, était infecté par *E. coli* et par *E. dysenteriæ*, et, à notre avis, l'auteur n'a pas toujours su rapporter à l'une ou à l'autre de ces deux espèces les formes qu'il a dessinées. D'autre part, comme ELMASSIAN admet que la multiplication nucléaire se réalise par une division mitotique du noyau primitif qui, en se répétant deux fois, donne quatre noyaux, nous pensons que les éléments quadrinucléés représentés par cet auteur ne sont pas des schizontes, mais correspondent à un stade de développement de kystes gamogoniques d'*E. coli* ayant pris une forme plus ou moins ovalaire au cours des manipulations.

En résumé, on peut rencontrer dans les selles d'un individu parasité par *E. coli*, à côté des formes binucléées en rapport avec la division simple et des éléments uninucléés aboutissant à la formation des kystes gamogoniques, des amibes multinucléées d'où dériveront des kystes schizogoniques. Signalons, sans nous y arrêter pour l'instant, que nous avons fait des constatations analogues chez *E. legeri* et chez *E. muris*.

ABSENCE DE SCHIZOGONIE CHEZ *E. dysenteriæ*.

Si pour nous l'existence de phénomènes schizogoniques chez *E. coli* ne fait aucun doute, nous croyons par contre être en droit de nier ce mode de multiplication chez *E. dysenteriæ*. Nous n'avons jamais observé chez l'Amibe pathogène des kystes schizogoniques et pas plus qu'HARTMANN (1912) nous n'avons noté la présence de formes mobiles à plus de deux noyaux au cours de l'évolution de ce parasite.

Cependant de très rares auteurs, WERNER (1908), DARLING (1913), JAMES (1914), ont représenté des amibes mobiles à quatre noyaux. Par analogie avec ce que nous savons d'*E. coli*, de telles formes étaient susceptibles d'être considérées comme des schizontes. Mais aucune des figures ou des descriptions qui en ont été données ne nous a convaincus qu'il s'agissait d'amibes multinucléées. En effet, WERNER ne donne qu'un mauvais dessin et se contente de signaler d'un mot la présence de cette forme qua-

drinucléée chez un sujet infecté par *E. dysenteriæ* au type *tetragena*. Darling dit avoir observé dans des selles et dans le pus d'un abcès amibien du foie des amibes à quatre noyaux qu'il considère comme des schizontes. Il aurait même vu, dans une préparation de selle, une amibe dont le noyau se serait divisé sur place en quatre petits noyaux-fils. A notre avis, dans les figures données par Darling, il est difficile de reconnaître la structure de noyaux d'Entamibes. D'autre part, le mode de division du noyau sur place, qu'il indique, rappelle le processus de division multiple admis par Schaudinn pour *E. coli*, mais contesté avec raison, selon nous, par Hartmann et Whitmore. Aussi nous semble-t-il nécessaire d'attendre la confirmation des observations de Darling avant d'accepter sa manière de voir.

James a représenté une amibe à quatre noyaux qu'il considère comme semblable aux formes vues par Darling. Mais il ne se prononce pas sur sa nature exacte et il fait remarquer qu'il est difficile de dire s'il s'agit d'un schizonte ou d'un kyste. Pour nous, en raison de la disposition des noyaux accolés les uns aux autres et de la présence de nombreuses masses sidérophiles dans le cytoplasme, nous avons l'impression qu'il s'agit d'un élément en voie de dégénérescence.

Ainsi, chez *E. dysenteriæ*, aucun auteur n'a donné d'image représentant indiscutablement une amibe à plus de deux noyaux et personne n'a signalé la présence de kystes comparables aux kystes schizogoniques que nous avons décrits chez *E. coli*. Il nous semble donc que les rares documents apportés jusqu'à présent en faveur de l'existence d'un phénomène de schizogonie chez l'Amibe pathogène sont insuffisants pour appuyer cette conception. Pour expliquer la pullulation du parasite lors de certaines crises de dysenterie, il n'est nullement besoin (Mathis et Mercier, 1917 *a*), comme l'ont supposé certains auteurs, d'invoquer une schizogonie, la division simple suffisant à assurer la multiplication intense de l'Amibe.

*
* *

En résumé, nous connaissons chez *E. dysenteriæ* la division simple (Mathis et Mercier, 1916 *c*) et la reproduction sexuée par kystes gamogoniques ; chez *E. coli*, en plus des mêmes processus, il existe une reproduction asexuée par kystes schizogoniques.

Ces kystes schizogoniques et gamogoniques de l'Amibe banale

du colon ont en général des caractères différentiels suffisants pour permettre de les distinguer. Cependant certains kystes asexués, provenant d'amibes qui se sont entourées de bonne heure d'une membrane kystique et chez lesquelles le cytoplasme est devenu plus compact, peuvent être confondus avec des kystes sexués. Mais ces kystes, dont la dimension la plus fréquente est de 17 μ (sur préparations fixées et colorées), pourront être mis en évidence par la biométrie. En effet il suffit de mesurer un assez grand nombre de kystes au stade de huit noyaux et d'établir un graphique à l'aide des dimensions ainsi obtenues. Tandis que, chez *E. dysenteriæ*, espèce ne possédant que des kystes sexués, le graphique ne présentera, comme nous l'avons montré (1917 *c*), que deux sommets sensiblement d'égale hauteur ; chez *E. coli* et les espèces voisines où il existe une schizogonie, on obtiendra un tracé à trois sommets dont les deux premiers correspondent aux kystes gamogoniques et le troisième aux kystes schizogoniques. Nous ferons toutefois remarquer que si l'on obtient toujours pour *E. coli* un graphique à trois sommets situés sur les mêmes ordonnées, ces sommets pourront être à des hauteurs variables. Cette particularité s'explique par le fait que, suivant les selles, les kystes des deux catégories se rencontrent en proportions variables.

Si le plus grand nombre des kystes schizogoniques ont huit noyaux comme les kystes gamogoniques, il n'est pas rare, dans certaines préparations, d'en rencontrer renfermant 9, 10, 12, 16 noyaux. Jusqu'ici ces kystes à nombreux noyaux avaient été considérés comme des éléments anormaux ou comme appartenant à des variétés de l'Amibe banale du colon ; or nous avons montré qu'ils font partie de l'évolution normale du parasite. Chez *E. dysenteriæ*, où il n'existe pas de kystes schizogoniques, KUENEN et SWELLENGREBEL (1913), SWELLENGREBEL et SCHIESS (1917) ont été les seuls à signaler l'existence de kystes à plus de quatre noyaux ; mais nous avons montré (1917 *c*) que les vues de ces auteurs ne sauraient être acceptées. Ainsi, dans les kystes gamogoniques, le nombre des noyaux est constant et a une valeur spécifique : quatre pour *E. dysenteriæ* et huit pour *E. coli*. Mais, dans les kystes schizogoniques, le nombre des noyaux n'a pas une fixité absolue.

L'existence d'une schizogonie chez l'Amibe banale du colon et son absence chez l'Amibe dysentérique nous permettent d'ex-

pliquer certaines particularités propres à chacune des deux espèces. On sait en effet que l'aire de dispersion d'*E. coli* est très étendue, car elle se rencontre dans toutes les contrées du monde ; on sait aussi qu'elle se propage très facilement, à tel point qu'on peut dire que tout individu, à un moment donné de son existence, a été parasité par cette amibe. Au contraire, *E. dysenteriæ* est beaucoup moins répandue et l'infection par l'Amibe dysentérique, même dans les pays chauds et humides de la zone intertropicale où l'amibiase est endémique, ne se rencontre jamais, pour l'ensemble d'une population, que dans une proportion relativement peu élevée.

Il est de toute évidence que la dissémination d'*E. coli*, par suite de l'existence de kystes schizogoniques, se réalise beaucoup plus facilement que celle d'*E. dysenteriæ*. En effet, il suffit qu'un individu ingère un seul de ces kystes pour être parasité. Au contraire, l'infection par *E. dysenteriæ* nécessite l'absorption simultanée d'au moins deux kystes de sexualité différente. Or ceux-ci, expulsés dans les selles, courent de grandes chances d'être séparés, pour peu qu'ils séjournent pendant un certain temps dans le milieu extérieur. Si l'on admet, en outre, comme certains auteurs l'ont démontré, que rejetés hors de l'organisme les kystes perdent rapidement leur pouvoir infectant, on comprendra que les conditions de la propagation d'*E. dysenteriæ* sont difficiles à réaliser. La dissémination ne peut se faire que de proche en proche. L'observation a montré en effet que la contagion s'opère surtout d'homme à homme (Mathis, 1913 *b*).

D'autre part, si les amibes issues des kystes d'*E. dysenteriæ* peuvent évoluer pendant un certain temps dans l'intestin humain, elles ne s'y maintiendront qu'en présence de certaines bactéries favorisantes. Celles-ci, abondantes surtout dans la flore bactérienne intestinale des sujets séjournant dans les contrées humides et chaudes des régions intertropicales, paraissent être rares ou faire défaut dans l'intestin de l'homme habitant sous les climats froids et tempérés. Ce fait nous explique que les dysentériques, revenant de nos colonies où l'amibiase est endémique, finissent par guérir en France au bout d'un temps plus ou moins long et même en l'absence de tout traitement approprié. Cette guérison spontanée est due principalement au fait que la flore bactérienne s'est modifiée. Pour toutes ces raisons, nous pensons que, malgré les cas relativement nombreux de dysenterie amibienne signalés

en France au cours de la présente guerre, il n'y a pas à craindre que l'amibiase devienne endémique dans notre pays.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

1897. CASAGRANDI et BARBAGALLO. — *Entamœba hominis* s. *Amœba coli* (LOESCH). Studio biologico e clinico. *Annali d'Igiene sperimentale*, t. 7, 1897, p. 103.

1913. COLLIN (B.). — Sur un ensemble de Protistes parasites des Batraciens. *Arch. zool. expérim.*, 1913, t. 31 (notes et revues), p. 59.

1911. CRAIG. — The parasitic Amœbæ of Man, 1911, Philadelphia.

1913. DARLING (S.). — Observations on the cysts of *Entamœba tetragena*. *Archives of internal Medicine*, 1913, vol. II, pp. 1-14.

1909. ELMASSIAN. — Sur une espèce amibienne chez l'homme. *Entamœba minuta*, n. sp. *Centralbl. f. Bakt.*, I, *Orig.*, 1909, t. 52.

1912. HARTMANN. — Untersuchungen über parasitische Amœben. II. *E. tetragena*. *Arch. f. Protist.*, 1912, t. 24, p. 163.

1912. HARTMANN et WHITMORE. — Untersuchungen über parasitische Amœben. III. *E. coli*. *Arch. f. Protist.*, 1912, t. 24, p. 182.

1914. JAMES (W.). — A study of the Entamœba of Man in the Panama Canal Zone. *Ann. of trop. med. a. parasit.* 1914, t. 8, n° 2, p. 133.

1913. KUENEN et SWELLENGREBEL. — Die Entamœben des Menschen und ihre praktische Bedeutung. *Centralbl. f. Bakt., I. Origin.* 1913, t. 71, p. 378.

1913 *a*. MATHIS (G.). — Recherche des kystes d'Amibes dans les selles de l'Homme. *Bull. de la Soc. médico-chirurg. de l'Indo-Chine*, 1913, t. 4, n° 7.

1913 *b*. MATHIS (C.). — Les porteurs de kystes amibiens et la prophylaxie de la dysenterie amibienne. *Bull. de la Soc. médico-chirurg. de l'Indo-Chine*, 1913, t. 4, n° 10.

1916 *a*. MATHIS (C.) et MERCIER (L.). — L'Amibe de la dysenterie. Revue, *Bulletin de l'Institut Pasteur*, t. 14, 15 novembre 1916.

1916 *b*. — — Les kystes d'*Entamœba dysenteriæ*. *C. R. Soc. de biologie*, 1916, t. 79, p. 980.

1916 *c*. — — La division simple chez *E. dysenteriæ*. *C. R. de biologie*, 1916, t. 79, p. 982.

1917 *a*. — — Au sujet du cycle évolutif de l'Amibe dysentérique. *Bull. et mém. de la Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 12 janvier 1917.

1917 *b*. — — Identification des kystes des Entamibes intestinales de l'Homme. *Presse médicale*. Paris, 22 février 1917.

1917 *c*. — — Existe-t-il des kystes à plus de quatre noyaux chez *E. dysenteriæ*? *Bull. de la Soc. de path. exot.*, 1917, p. 165.

1903. SCHAUDINN. — Untersuchungen über die Fortpflanzung einiger Rhizopoden. *Arb. a. d. Kaiserl. Gesundh.*, t. 19, p. 547.

1908. WERNER (H.). — Studien über pathogene Amœben. Beihefte z. *Arch. f. Schiffs. u. Tropen Hyg.*, Bd. 12, Bei. II, pp. 5-18.

1911. WERNER (H.). — *Entamœba coli*. Handb. d. path. Protozoen (v. Prowazek). Leipzig, I Lief., pp. 67-77.

L'anophélisme macédonien dans ses rapports avec le paludisme au cours de 1916

Par le Médecin principal NICLOT

L'année 1916 demeurera mémorable dans les fastes du paludisme : l'observation en Macédoine a pris une ampleur inusitée, due à une convergence exceptionnelle des facteurs pathogènes : abondance des réservoirs de germes, du moustique, des éléments réceptifs, dans les conditions spéciales d'exposition créées par la guerre.

Structure physique de la Macédoine :
Lavis clair (hauteurs au-dessous de 1000 m.), lavis foncé (haut au-dessus de 1000 m.)

Il s'agit d'un pays d'endémie historique. Les poèmes orphiques, il y a 3.000 ans, célèbrent la tierce et la quarte. Avant ses annexions récentes, la Grèce était encore la région la plus impaludée d'Europe ; elle l'emportait sur l'Italie, au titre de la morbidité et de la léthalité, d'environ 1/3. La ligue antipalustre fondée en 1905 par Savas et Cardamatis signale, rien que pour la vieille Grèce, 2.000 décès annuels et 800.000 atteintes.

Vers l'occident, une série de lacs et de marais ponctue la route qui joint le delta du Vardar à Monastir et à la boucle de

la Cerna. Au levant, une ligne analogue s'insinue entre la Chalcidique et le continent.

La vallée du Vardar descend du nord vers Salonique également environnée de lacs et de marais. Il en est de même de celles du Spanc et du Gallico, nés des pentes du Krusabalkan.

Au septentrion s'échelonnent le lac Doiran, puis la vallée de la Butkova qui s'écoule à l'est dans le golfe Strymonique par les « palus » de la Strouma et du lac Tahinos.

En outre de son paludisme traditionnel, la Macédoine, à la suite des deux guerres balkaniques et de la convention de Bucarest, vit un flot d'émigration l'envahir : il s'agissait de réfugiés de langue hellène venus de Thrace, d'Asie Mineure et même du Caucase, la plupart chroniquement malariques et pour lesquels le docteur COPANARIS, qui établit en 1915 une carte des index endémiques après la répartition de cette nouvelle population sur la région, relevait des taux pouvant atteindre 95 o/o au point de vue clinique, 57,8 o/o au titre hématologique.

La carte de répartition de ces réfugiés figure dans le compte-rendu du comité macédonien présidé par M. PALLIS. Cette œuvre méritoire n'était pas sans danger pour la dissémination sur un terrain aussi favorable de ces réservoirs de germes paludiques.

Les nombreux effectifs amenés à parcourir la région pendant la saison dangereuse furent soumis à la nécessité du travail du sol, à des déplacements à toute heure du jour, à des fatigues parfois très lourdes, à des relations — en l'absence de routes — constantes avec la voie ferrée, qui occupe les points déclives et traverse les villages malsains.

Ce sont les causes secondes, surtout les fatigues militaires, qui expliquent les deux acmés de la courbe. Il existe des rapports de médecins de troupes qui sont probants à ce propos.

La morbidité a été assez élevée, mais la correction relative apportée par un louable effort prophylactique a eu des résultats appréciables, surtout sur la léthalité, fort basse. Sans insister, à côté des quelques 200.000 moustiquaires et des milliers de litres de pétrole distribués, on peut relever environ 20 tonnes de quinine délivrées à l'armée ou aux civils pendant cette période. Les courbes sont conformes, toutes proportions gardées, à celles habituelles en Grèce d'après les comptes-rendus de la Ligue contre le paludisme publiés chaque année (1), en ce qui concerne

(1) SAVAS. Athènes, 1907. Texte grec.

la morbidité et la mortalité. On peut noter la fin traînante pour 1916, due à un automne tiède et pluvieux. Une légère reprise est même notée au milieu de novembre, vers ce qu'on appelle « l'été de la Saint-Martin », qui fut précédée en fin octobre par une pullulation plus intense de la faune anophélienne, notée dans tout le Centre Hospitalier. La fin de 1915, au contraire, était franchement affirmée ; des froids très vifs — ayant dépassé à Salonique — 10° et en Serbie — 18° — avaient supprimé brusquement toute inoculation possible.

Ces faits sont confirmés par les quelques renseignements météorologiques recueillis en ville, au Laboratoire de Chimie de l'Armée d'Orient.

*
* *

Les espèces de moustiques trouvées par Cardamatis (1) dans ses enquêtes, portant sur diverses régions de la Vieille Grèce, mais surtout sur l'Eubée et les environs d'Athènes, établissent le tableau proportionnel suivant :

Claviger.	42,59 0/0
Superpictus.	50 0/0
Bifurcatus	5,55 0/0
Pseudopictus	1,85 0/0

Dès janvier 1916 l'inventaire commence, par des envois de quinzaine réclamés par la Direction du Service de Santé. Une notice avec figures fut imprimée, expliquant les conditions d'expédition avec indications sommaires de détermination et de capture. La Commission d'Hygiène de l'Armée d'Orient me chargea de ces examens, et les documents produits sont originaires de cette source.

En Macédoine — Salonique ou intérieur — c'est *Anopheles maculipennis* (= *claviger*) qui s'est montré le principal vecteur morbide. Sa répartition ubiquitaire est celle même de la malaria. Il peuple tous les environs de Salonique et le delta. Vers le Ponent, on le rencontre jalonnant la direction Saritcha, Jenitsé, Florina, Monastir et toute la boucle de la Cerna. Il en est venu, au Levant, de Loutra et de Sédès ; il infeste toute la vallée du Vardar jusqu'à la frontière, la région des lacs — Amatovo, Ardzan, — les vallées au sud et au nord du Krusa-Balkan, celles de la Butkova, de la Strouma, Sédès.

(1) Cardamatis, *Le Paludisme en Grèce*. Texte grec. Athènes. Volume de 1912, page 182.

A côté de cette espèce dominante, dans l'intérieur se place, très abondant en certains points, — autour de l'Axios et du Strymon, Gumendje, Ardzan, Sérès, — mais toujours limité dans son aire d'habitat, *Anopheles superpictus* (*Pyrethophorus* ou *Myzomyia*, suivant les auteurs). Les Hellènes — CARDAMATIS — et les Anglais — BALFOUR — lui ont conservé ce nom, bien que ceux des individus que j'ai examinés présentent certains caractères, les taches claires des franges alaires notamment, le rapprochant de *P. palestinensis*. Des échantillons ont été soumis à l'examen de notre vénéré maître LAVERAN.

A. pseudopictus (*Myzorhynchus*) ne s'est présenté qu'à l'état de rares unités, Patérès, Snevce : Vardar et Spanc. De même *A. bifurcatus* n'a été déterminé que par les Anglais : BALFOUR à Langada (1).

J'ai en vain recherché les diverses espèces algériennes : *A. algeriensis*, *P. Chaudoyei*, *P. myzomyifacies*, *P. Sergenti*, etc...

Il convient d'ajouter, pour mémoire, que le *Stegomyia calopus* existe à Salonique même ; que les Phlébotomes y foisonnent dans les appartements : nos formations sanitaires, surtout celles en briques ou pisé, en sont tourmentées. Il en est venu également de divers points : Snevcé, Vatriluk, etc...

Quelques espèces banales ont prêté à des interprétations erronées : *Chironomus plumosus*, couramment associé, *Culex spathipalpis*, assez fréquemment.

La carte des anophélines s'inscrit sur celle de l'endémie palustre, autant que permettent d'en juger les investigations antérieures de la « Santé » de Macédoine — carte du docteur COPANARIS — et les listes comparatives établies dans le Centre Hospitalier, fixant la provenance des cas de première invasion. Le facteur anophélien suit, dans le temps et dans l'espace, les données palustres.

En ce qui concerne Salonique où, l'été, le confort est troublé par l'obsession de l'insecte piqueur et où la moustiquaire fait partie du mobilier de location, l'anophéline est rare dans les quartiers élevés et peuple surtout les deux extrémités de la ville, dès que l'on a franchi les alignements citadins : pour le paludisme, le meilleur test est offert par nos formations sanitaires, qui ont été atteintes très fortement dans leur personnel,

(1) *The medical entomology of Salonica*, 10, Henriett street, London, 17 mai 1916.

à ce niveau : l'Hôpital Lyonnais, les Hôpitaux temporaires 2, 5, 10, 11, dans la région orientale, mais surtout, à Zeitenlik, dans la zone opposée, les Hôpitaux temporaires plus anciens 1 et 3 ont payé un lourd tribut. Il en va de même pour la troupe et les infirmeries. A Salonique, le Médecin Aide-Major Mossé note : « Où il y a beaucoup de moustiques, il y a beaucoup de malades ; où il y a peu de moustiques, il n'y en a que quelques-uns ; il n'y en a point où le moustique fait défaut ».

Tous les postes de grande endémie, comme Karasouli — une station que l'on avait surnommée « la mort des chefs de gare » — étaient affligés par les bestioles, à l'extrême. Je dois au Médecin-Major Rouch, Chef de l'Ambulance, la plus copieuse récolte.

Fin avril, le Médecin-Major régimentaire Récamier, observant près de Vergetor, déclare (Commission d'Hygiène de l'A. O., séance du 5 janvier 1917) : « Dans mes séjours aux colonies ni au cours de cette campagne, je n'ai jamais vu une telle abondance d'*Anopheles maculipennis:* il y en avait chaque soir plus d'une centaine dans les tentes d'officiers. »

Si l'on a fait disparaître ou pétrolé partout où l'on a pu les marigots suspects, les gîtes n'ont guère été reconnus et détruits ou traités qu'au niveau de certaines formations sanitaires : à Zeitenlik, le Médecin-Major Garin s'y était activement employé. Des travaux furent même poursuivis pendant de longs mois avec une équipe indigène commandée par un Ingénieur des Mines.

De nombreux anophélines ont été disséqués à l'état frais, mais en quantité cependant trop restreinte pour affirmer une proportion exacte. Il a été demandé à certains postes particulièrement intéressés, comme Karasouli, de recevoir les moustiques en litige dans l'alcool dès leur capture, et plusieurs centaines ainsi recueillis seront ultérieurement inclus en séries et débités en coupes.

La faune anophélienne, en 1915, avait paru brusquement disparaître après les froids rigoureux de novembre. Jusqu'aux premiers jours de mai 1916, les femelles anophélines — *Anopheles maculipennis* — n'ont jamais été reçues que par unités isolées, mêlées à une faune d'insectes le plus souvent non piqueurs. Elles étaient ordinairement, du reste, gorgées de sang. A partir de mai, les envois deviennent abondants et les échantillons nombreux indiquent la multiplication du moustique. De tel centre, où sévit le mal avec une plus grande intensité, comme

Karasouli, ils arrivent même en rafales, les ventres gonflés de leur repas sanguin. Leur courbe évolutive précède en son ascension de plus d'un mois celle du paludisme.

Signalons, au contraire, une fin tardive pour 1916. Décembre 1916 et janvier 1917 permettent encore de constater dans les habitations et sous la tente, tant en ville qu'au front, en pleine boucle de la Cerna, des anophélines survivants, volant et piquant.

« Les fièvres palustres, dit SAVAS, sont irrégulièrement réparties dans le royaume ; elles apparaissent plus denses dans la plaine, plus rares dès que l'on s'élève et disparaissent presque sur les hauteurs qui dépassent 800 mètres. Dans les régions de plaine, elles commencent vers la fin d'avril ou le commencement de mai. Elles conservent leur acmé en août et septembre pour disparaître en novembre. Plus le sol est élevé, plus le commencement est retardé et la cessation précoce. Des rechutes des fièvres sont observées pendant tout l'hiver ». Il va de soi que, comme en Algérie et autres lieux, cette immunité des altitudes n'est que relative. Elle s'est cependant, en général, vérifiée, pour le Krusa-Balkan par exemple, aussi bien au titre pathologique qu'au titre entomologique.

La densité anophélienne n'augmente pas seulement en quantité la morbidité : elle l'aggrave. La sommation des doses d'inoculation et la fréquence des réinfections entrent sans doute en jeu et permettent d'expliquer qu'un même *Plasmodium præcox* soit habituellement plus sévère à Karasouli qu'à Salonique.

Le paludisme macédonien ne va pas sans raisons d'inquiétude pour les régions, en France, d'anophélisme latent. On commence à s'en préoccuper : ETIENNE, WURTZ, GARIN. A maintes reprises j'appelai jadis l'attention sur ce danger éventuel (1).

L'observation recueillie dans ce champ grandiose de l'expédition macédonienne apporte une confirmation éclatante à l'étiologie anophélienne.

(1) *Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, 9 novembre 1910.

Traitement du paludisme épidémié et de l'amibiase associée

Par Ch. GRALL
Médecin Inspecteur général des Troupes coloniales.

I

TRAITEMENT DU PALUDISME FRANC

Le paludisme épidémié, il faut entendre par ce mot les formes particulièrement virulentes du paludisme, a toujours frappé les esprits par la gravité de ses atteintes et la ténacité de ses rechutes, malgré le traitement le plus actif. On a été tenté de croire et de dire que la quinine n'avait pas d'action sur ces formes.

On a demandé à la médication quinique plus qu'elle ne pouvait donner et on a conclu, de l'insuccès constaté, à l'inefficacité du médicament.

Les observateurs n'étaient pas prévenus que certaines formes de l'hématozoaire sont quinino-résistantes : mérozoïtes des fièvres continues, se multipliant, on le sait, par bipartition dans la circulation générale, formes en croissant du paludisme primaire, gamètes de la tierce, schizontes d'un accès en cours depuis quelques heures.

Les déterminations qui en sont la manifestation ne peuvent, par suite, que recevoir atténuation du traitement.

D'autre part, les modes d'administration employés n'ont pas été ceux qui pouvaient assurer le plus complètement l'action de la quinine.

Les praticiens ne se sont pas toujours inquiétés des horaires de l'administration du médicament, donnée importante dans la cure du paludisme. Ils n'ont songé qu'à forcer les quantités prescrites jusques et au delà des doses thérapeutiques. Fort heureusement ont-ils eu recours presque uniquement à l'injection sous-cutanée et intra-musculaire, procédé qui, nous sommes tenu de le rappeler, est le moins actif de ceux que l'on peut prescrire pour l'emploi de la quinine.

Ils ont considéré que la quinine en injection agissait plus

vite et plus massivement que par la voie digestive, contrairement aux données de l'expérimentation.

L'efficacité de la quinine est complète quand il s'agit des *rechutes*, pour peu *qu'elles soient éloignées de tout apport exogène réellement actif*, mais cette efficacité, pour être réelle, est loin d'être aussi évidente quand il s'agit de réinfections récentes ; elle l'est moins encore quand elle s'adresse aux manifestations de première invasion. On ne peut que les atténuer, les écourter et mettre obstacle à la reprise imputable à la reviviscence du paludisme endogène. L'efficacité de la quinine ne va pas au delà.

On ne coupe pas avec la quinine, quelles que soient la dose et la formule, un accès en cours... on ne coupe pas la série septénaire des fièvres d'infection et de réinfection : il faut bien le savoir et ne pas tirer de son inactivité relative la conclusion que la malaria n'est pas en cause.

La quinine n'est immédiatement et complètement efficace, que lorsqu'elle est appliquée au traitement des manifestations du cycle schizogonique et quand celles-ci surviennent à longue distance de la première infection ou de toute réinfection.

La quinine est beaucoup moins puissante quand elle est prescrite contre les fièvres d'invasion ou de rénovation du paludisme (déterminations des apports exogènes). Son action est limitée à l'abaissement de la température et à l'atténuation des phénomènes généraux à cette phase, comme aux stades où les accès évoluent en séries prolongées, constatation qui indique toujours l'action récente d'apports anophéliques.

La cure du paludisme d'invasion ou de rénovation récente ne peut s'obtenir que par stérilisation discontinue et longuement répétée.

Ce sont faits à mettre en évidence pour éviter l'exagération des doses ou la négation de la valeur du médicament.

Il faut savoir en outre que, dans les manifestations du paludisme récent ou récemment rénové, la quinine n'est pas toute la médication. Il est toujours exact de dire qu'en outre de l'élément spécifique, il entre en cause un élément associé (gastrique ou gastro-bilieux), que nous pouvons considérer, en nous plaçant au point de vue de la doctrine actuelle, comme étant d'origine toxinhémique ; il en faut débarrasser le terrain, en vue de préparer l'action curative des sels quiniques.

« Les éléments bilieux et intermittents constituaient le fond de cette « fièvre.... L'élément gastrique était l'élément essentiel. Il entrait tou-

« jours pour une large part dans la composition de la fièvre épidé-
« mique.

« Dans les cas, fort rares d'ailleurs où la fièvre gastrique était vierge
« de tous phénomènes intermittents, la diète, un vomitif, un purgatif
« suffisaient, mais, chez la plupart des malades ainsi guéris, les rechutes
« étaient fréquentes ou bien les accès intermittents ne tardaient pas à se
« montrer. De sorte que, pour guérir promptement et sûrement les fièvres
« gastriques (même sans intermittence), le meilleur moyen était de les
« traiter comme la fièvre rémittente, par les évacuants et le sulfate de
« quinine, simultanément...

« Il en était de la fièvre intermittente simple, seulement traitée par le
« sulfate de quinine, comme de la fièvre gastrique traitée seulement par
« les évacuants. Sa guérison n'était que momentanée : une récidive ne
« tardait pas à se produire et, de récidive en récidive, le malade passait
« en peu de temps à un état cachectique....

« La complication gastrique n'était pas évidente dans tous les cas,
« mais, au fond, elle existait toujours et le sulfate de quinine n'exerçait
« généralement la plénitude de son action fébrifuge qu'après l'emploi des
« évacuants et notamment des vomitifs » (Cazalas).

1° Fièvres d'infection et de réinfection du paludisme primaire

L'indication première, disaient nos devanciers, n'est pas d'administrer le médicament dit spécifique ; il importe avant tout de préparer son action.

« L'expérience a prouvé que si, dans les fièvres franchement intermit-
« tentes, saburrales et bilieuses, le vomitif est très utile mais non indis-
« pensable, il y a nécessité de recourir à cette médication dans la fièvre
« rémittente » (1).

La racine d'ipéca ou sa poudre sont les agents les plus efficaces pour la réalisation du résultat recherché.

Cette médication doit être prescrite à l'entrée et reprise à chaque ressaut de la crise fébrile dans les formes graves des fièvres continues palustres. L'action vomitive ou contre-stimulante de l'ipéca sera remplacée par l'action évacuante de limonades purgatives ou du calomel dans les formes moyennes et surtout atténuées.

Les formules conseillées sont les suivantes : julep gommeux tenant en suspension 1 g. à 1 g. 25 de poudre d'ipéca, ou décoction de racine d'ipéca obtenue en faisant bouillir dans 150 g. de liquide 4 à 6 g. de racine d'ipéca concassée.

Ces potions se prennent dans la journée. On espace les prises de façon à éviter les vomissements trop répétés. On en facilite la tolérance, si besoin est, en y associant l'opium.

(1) Jacquot. Lettres médicales sur l'Italie.

Quand l'ipéca est donné en vomitif, il doit être administré dans la soirée au moment où se fait sentir la détente journalière.

« Le vomi-purgatif doit commencer le traitement quand il n'y a pas « péril en la demeure et le sulfate de quinine est administré le lendemain ; « dans les cas menaçants, le tour est renversé..... La tolérance du fébri- « fuge devient ainsi plus facile ; enfin, celui-ci agit plus efficacement.... « Dès l'origine évacuants et sulfate de quinine ... et consécutivement « toniques » (1).

Trois heures après le vomitif ou la potion à l'ipéca, vers 19 à 20 h., se prendra le sel quinique qui, à moins d'intolérance absolue ou d'accidents pernicieux, sera ingéré par la voie buccale, en solution opiacée de préférence ou en cachet, si l'on veut tenir compte de certaines susceptibilités.

La dose ne sera pas de moins de 1 g. 25 dans les formes moyennes ; elle devra excéder 1 g. 50 dans les formes graves.

Il ne s'agit pas de faire tourner court à la maladie (ce qu'on n'obtiendrait que dans les cas où elle touche à sa fin), mais d'en atténuer progressivement et lentement les phénomènes.

« Nous nous résumerons en disant que la quinine à dose suffisante, sous « réserve que l'heure de son administration soit opportune, transforme « une intoxication massive en une intoxication de moyenne gravité et « peut, à ce point, atténuer les formes légères qu'elles rentrent dans les « cas abortifs » (2).

La continuité de la fièvre résultant de la multiplication par bi-partition des mérozoites, entraîne l'obligation de continuer la médication quinique *pendant toute la durée de cette fièvre* d'invasion ou de rénovation.

Chaque soir, le médicament spécifique devra être ingéré à la même dose et à la même heure, car c'est l'*hora optima*. Qu'il s'agisse en effet d'accès subintrants ou d'accès isolables, *ils débutent dans la prime matinée :* c'est vers le jour naissant et quelquefois plus tôt que se fait la rupture des schizontes ; c'est par suite l'heure où la quinine devra être en pleine action, or ce résultat n'est obtenu que 8 à 10 h. après l'ingestion. En prescrire l'administration plus tôt, et surtout plus tard, c'est s'exposer à ne pas obtenir la sommation à l'heure favorable, à moins de recourir à des doses exagérées.

Le malade entre rarement aux premiers jours de la maladie.

(1) JACQUOT. Lettres médicales sur l'Italie.
(2) GRALL. Paludisme *(Traité de Pathologie exotique* GRALL-CLARAC).

Quand il s'agit de la manifestation initiale, il n'est soumis à l'observation médicale qu'au 3e ou 4e jour au plus tôt et quelquefois à la fin du septénaire. Le médecin assistera dans ce cas à ce que j'ai appelé la « cassure » de la fin du septénaire. Il doit être prévenu que, dès le lendemain, se produira une reprise de fièvre et qu'il faut agir, pour l'enrayer, malgré la détente qu'il peut constater.

2° Fièvres de rénovation.

Rémittentes automnales. — Rémittentes bilieuses.

Les fièvres continues traitées à l'hôpital sont plus souvent celles de la *rénovation* du paludisme. La période d'incubation ne se passe pas sans la reviviscence des accès antérieurs, reviviscence assez bruyante. Ces malades ne s'y trompent pas ; ils s'empressent de demander des soins à l'inverse de ceux qui en sont à leurs premières manifestations et qui, souvent, les portent longuement sur pieds. Chez eux, on enregistrera d'abord des accès quotidiens ou tierces, mais bientôt s'établira la continuité de la fièvre (5 à 6 jours en moyenne) (1).

Il faut s'y reconnaître et ne pas mettre sur le compte d'associations morbides cette succession de fièvres d'accès et de fièvres continues, évolution qui peut sembler anormale quand on n'est pas prévenu et qu'on est, par suite, tenté de classer en dehors du paludisme. La limitation relative de leur durée à un septénaire résulte moins de l'action du traitement que de leur évolution obligée.

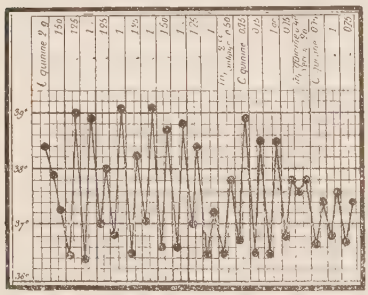
Les indications thérapeutiques sont les mêmes que dans les fièvres d'invasion.

La poudre d'ipéca en potion, administrée à dose filée, trouve ici sa très utile indication. Les accidents gastriques et gastro-bilieux sont, en effet, plus accusés que dans les fièvres d'invasion, particulièrement quand il s'agit de paludisme contracté antérieurement à l'endémie en cours. On peut dire que, chez ces derniers malades, il y a non seulement gastricité, mais biliosité. Le traitement est celui que Colin a indiqué pour les « fièvres rémittentes d'automne ».

(1) Les observations relatées par les divers observateurs qui ont décrit les fièvres de Macédoine nous paraissent, sauf rares exceptions, rentrer dans le groupe, non pas des fièvres d'invasion, mais des fièvres de rénovation du paludisme primaire.

Il faut savoir également que, dans ces cas, la médication quinique n'agira qu'*à titre palliatif*; elle n'est pas assez puissante pour empêcher l'évolution successive de ces fièvres d'accès et de cette fièvre continue. Mais, elle met à l'abri des accidents mortels et réduit la durée et la gravité de ces formes.

Nous avons dit et nous tenons à répéter qu'il est une association qui peut prêter à la méprise ; c'est celle de l'hépatite amibienne restée fruste jusqu'à cette date et qui, sous l'action de l'hématozoaire et de ses toxines, reprend activité. Dans ces cas complexes, il faut interroger de près la courbe thermique. Les inscriptions ne sont pas les mêmes dans les deux maladies ; que l'on prenne régulièrement les températures de la méridienne et de la soirée, la distinction deviendra très nette. Une détente notable vers les 20 h. permet d'affirmer qu'il s'agit d'une crise uniquement palustre, mais si la fièvre est irrégulière et surtout tardive dans ses rémissions (au delà de 20 h.), il faudra *interroger le foie et rechercher le parasitisme amibien dans les selles.*



Graphique I.
Action nulle de la quinine.

C'est dans ces cas d'association amibienne que l'on a plus particulièrement multiplié les prises et exagéré les doses de quinine sans bénéfice aucun pour le malade (Graphique I).

Si la médication habituelle ne donne pas les résultats escomptés, l'émétine seule, prescrite à fortes doses pendant une série de 5 à 6 jours, en lieu et place de l'ipéca, fait tomber la continuité ou la sub-continuité de la fièvre.

3° Fièvres d'accès

On trouve dans ces fièvres de l'évolution schizogonique, quand elles s'observent à la période estivale et automnale, la double indication thérapeutique signalée dans les fièvres d'infection ou de réinfection, car, à ces dates, elles les suivent de près et en partagent la nature, comme l'indiquaient JACQUOT et CAZALAS. Il faut donc agir contre l'hématozoaire et contre ses toxines.

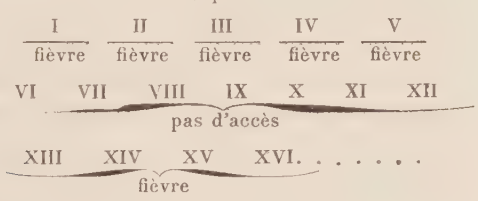
Contre l'élément gastrique ou gastro-bilieux (élément toxinhémique) qui accompagne si souvent ces crises, la médication à prescrire, dès l'entrée, est la médication évacuante.

Toutefois, quand il y a danger ou menace de danger, il paraîtra prudent de débuter par une injection interstitielle de sel quinique (75 cg. à 1 g.); cette injection est nettement indiquée dans ces cas, *sous réserve de n'être pas renouvelée les jours suivants*.

Quant à la quinine par la voie buccale, il faudra l'administrer en tenant compte de la périodicité des rechutes et de l'horaire des accès.

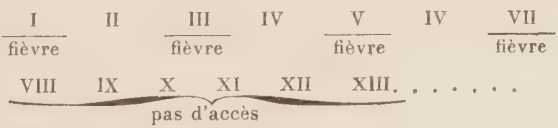
Ces rechutes procèdent par séries d'une durée variable, mais qui ne peut excéder 5 accès consécutifs quand il s'agit du paludisme quotidien (1). Entre chaque série se constate une période d'intermission qui ne peut être de moins de 6 jours dans le paludisme à accès quotidiens et qui sera d'une durée de 8 à 10 jours dans les accès tierces.

Accès quotidiens



retour de la fièvre le 25e jour.

Accès tierces



retour des accès vers le 18e jour.

Il en résulte qu'à moins de contre-indications ressortant de la courbe thermique, la règle est la suivante :

(1) Il faut bien se garder de mettre sur le compte du traitement l'arrêt des accès au 3e, 4e et surtout au 5e jour; ils s'arrêtent à ces dates (variables suivant la gravité de l'atteinte) en vertu de leur évolution spontanée. Le sang, sans être schizolytique pour les formes de résistance, l'est devenu pour l'évolution schizogonique et restera pendant 6, 8 jours et parfois plus.

A. — *Accès quotidiens*

Tous les soirs, vers les 8 ou 9 h., 1 g. 25 à 1 g. 50 de sel de quinine, pendant 5 jours. Cesser 5 jours et reprendre au 11e jour, en avance de 48 heures sur la crise à venir. Plus tard, on rectifie, s'il y a lieu, les dates de l'administration, en tenant compte de la loi de périodicité bi-septane et en s'inspirant de ce que les Italiens ont appelé l' « accès pré-critique ». Pour peu que les températures soient prises soigneusement et régulièrement aux heures indiquées, 8, 14 et 20 h., on note, en effet, la veille des accès vrais, une tentative d'accès qui est l'avertissement que le malade va faire sa rechute. Il en rend compte lui-même quand on fait porter son attention sur ce point.

A mesure qu'on s'éloigne de l'infection ou de la réinfection, les prises de quinine seront moins prolongées (3 à 4 jours seulement avec une intermission moyenne de 7 à 8 jours), mais la médication quinique devra être continuée pendant deux à trois mois, aux mêmes heures et par séries de jours (3 au moins, même dans les cas où il est fait constatation que les accès sont uniques).

C'est la *prolongation de cette stérilisation discontinue, reprise aux dates et aux heures appropriées*, qui permettra d'obtenir et de maintenir la guérison. C'est le seul procédé qui paraisse pouvoir assurer ce résultat.

Si la médication est interrompue trop tôt ou irrégulièrement suivie, le paludéen reste exposé à des rechutes interminables qui feront perdre tout le terrain gagné et finiront par le conduire à un état cachectique, alors même que le fébricitant aura été éloigné du terrain d'infection.

Il faut, pour éviter toute surprise et pour échapper à la cachexie hydroémique de KELSCH, apporter à la cure la même persévérance que met l'hémamibe à se reproduire dans l'économie et on ne se rendra bien compte des résultats que si, journellement, on prend et on inscrit les températures, particulièrement celle de 14 à 15 h. qui correspond à l'acmé des accès frustes.

Il ne faut pas s'en tenir à cette période, non plus qu'au début de l'infection, aux impressions du malade pour fixer la date et la reprise des accès.

Il est souvent tenté de prendre pour de simples malaises les

manifestations de la « fièvre » ; il les porte sur pied, et n'en parle pas, mais l'atteinte à l'état général n'en est pas moins progressive et pour peu qu'à l'une ou l'autre des rechutes, il se trouve en état de moindre résistance, les accès affecteront une gravité qui le place en danger immédiat.

B. — *Accès tierces.*

Dans ces formes, comme l'ont noté tous les observateurs d'Algérie et des Colonies, l'élément gastro-bilieux est toujours en action, pour peu qu'il s'agisse d'accès en séries (indice d'une reviviscence récente).

Il faut donc débuter, comme ils l'ont indiqué, par l'ipéca en vomitif. On a, au reste, disent-ils, 24 h. de répit avant de donner de la quinine, puisque le malade entre habituellement au cours de l'accès et que cet accès ne se renouvelle que le second jour de l'hospitalisation.

Les doses de quinine sont les mêmes, mais, ici, l'accès est incontestablement retardé ; il coïncide avec les heures auxquelles on est tenté toujours de le situer, en tenant compte des données classiques. On fractionnera la dose de quinine (moyennement 1 g. 25 à 1 g. 50) en deux moitiés : une à prendre le soir, le plus tard possible et la seconde, le matin, le plus tôt possible... 22 h. et 5 h.

Cette dose de quinine sera prise pendant 8 à 10 jours consécutifs. On interrompra le traitement pendant les 8 jours qui suivent, puis on le reprendra. La quininisation se fera en séries de 8 à 10 jours, en tenant compte de la périodicité des rechutes vers le 18e ou le 24e jour. Plus tard, on rectifiera les dates s'il y a lieu, d'après les constatations de la courbe et sans diminuer les doses on limitera les prises à 6, puis à 4 jours par quinzaine.

Il existe, dans le paludisme tierce, comme dans le paludisme quotidien, des manifestations pré-critiques qui donnent l'alarme en temps voulu ; il importe de les saisir en prenant la température post-méridienne, car c'est le moment de la journée où se constate l'élévation de température de cet accès écourté.

Même à cet âge du paludisme, il ne faut pas s'en tenir à une règle passée dans les habitudes quand il s'agit des fièvres d'accès, celle de se rapporter au malade pour en fixer le début. Il faut savoir que ses impressions sont toujours en retard d'une

heure à deux, quand la fièvre vient en froid. Dans les *fièvres chaudes* (accès du paludisme quotidien, accès de rénovation du paludisme tierce), elles peuvent être en retard de 7 à 8 h. Il n'a notion de la fièvre qu'à l'heure où elle est voisine de l'acmé.

4° QUININE EN INJECTION

A notre avis, l'administration de la quinine doit se faire par ingestion buccale, de préférence à tout autre mode et à moins de contre-indications précises.

Celles-ci peu nombreuses se résument :

soit dans l'intolérance gastrique, quand elle ne cède pas à l'action vomitive comme c'est le cas habituel ;

soit dans la perniciosité évidente des symptômes ;

soit dans l'apparition de l'hémoglobinurie.

Rappelons d'abord certains points de doctrine qui ne sont pas assez connus par le public médical français.

L'absorption de la quinine, quand elle est administrée par la voie sous-cutanée ou intra-musculaire, débute quelques minutes plus tôt que lorsqu'elle est donnée *per os*, mais elle n'est pas plus importante au bout de la première heure, elle l'est moins de la 6e à la 10e h. et l'élimination se prolonge plus longuement. L'action est donc moins massive.

Les doses à administrer doivent être les mêmes sous la peau que par la voie buccale. Il n'y a donc aucune économie à employer l'injection.

Les phénomènes d'intoxication s'observent à des doses moindres quand la voie buccale est utilisée. C'est une preuve évidente qu'on obtient la saturation thérapeutique, à moindres frais, par l'ingestion que par l'injection hypodermique ou intramusculaire (1).

Ces conclusions sont communément acceptées par les expérimentateurs en Allemagne et en Italie ; ce sont celles auxquelles ont été conduits les cliniciens qui ont acquis une pratique spéciale de la thérapeutique du paludisme colonial.

On a pu croire que ces conclusions ne visaient que les solu-

(1) Les doses toxiques sont sans bénéfice immédiat et pour peu qu'elles soient renouvelées, il en résulte un véritable état anaphylactique qui diminue notablement l'efficacité de la médication spécifique.

tions concentrées et acides, mais elles trouvent pleine application même quand le soluté est alcalin (quinine uréthane et quinine antipyrine).

Les sels de quinine exercent une action nécrotique sur les tissus de l'économie, qu'il s'agisse de l'hypoderme ou des muscles, alors même que les solutés sont très dilués. On en trouve la preuve dans les accidents que déterminent les injections et qui surviennent, quelle que soit la formule, quelles que soient les précautions d'antisepsie, quand elles sont renouvelées plusieurs jours à la dose quotidienne et bi-quotidienne de 2 à plusieurs centicubes dans les mêmes régions ou dans le voisinage immédiat.

Ces accidents se sont multipliés chez les malades de Macédoine comme antérieurement chez ceux de Madagascar.

Il est vrai qu'un nombre assez grand de médecins traitants ont cru devoir recourir presque exclusivement à cette méthode (injections pendant 8, 10 et 12 jours consécutifs et parfois davantage). Bien qu'ils prescrivissent presque simultanément des prises par la bouche, les doses accumulées sous la peau et dans la région fessière ont été longtemps continuées et très élevées. Par suite des réactions de défense, la majeure partie du médicament y est restée incluse ; on retrouve chez ces malades, plusieurs semaines et plusieurs mois après le débarquement, de véritables noyaux d'induration dans les fesses, sous la peau de l'abdomen, sous celle de la cuisse. Les malades en souffrent plus particulièrement lors de leurs accès. Ils ont la notion exacte qu'il se fait de ce côté à chaque crise une véritable congestion.

On peut considérer ces indurations comme un simple accident, mais souvent se produisent des nécroses étendues (1), qui ne frappent pas seulement la peau et l'hypoderme, mais les muscles sur une grande étendue. Ces lésions nécrotiques peuvent s'accompagner de lésions névritiques qui portent le plus souvent sur le nerf sciatique ou sur une de ses branches ; il s'établit de véritables névrites (2).

« Il est prudent de renoncer à faire des piqûres dans la région « rétro-trochantérienne. Il nous est arrivé assez fréquemment « d'être consulté pour des névralgies ou des névrites des

(1) Moreau. *La Presse médicale*, 22 mars 1917.
(2) Sicard-Rimbaud et Roger. *Paris-Médical*, 6 janvier 1917.

« branches du sciatique qui étaient imputables à des injections « de sels de quinine poussées profondément dans les muscles « de cette région » (1).

Ces névrites peuvent évoluer sans nécrose des tissus, mais elles aboutissent à des troubles permanents qui occasionnent une invalidité durable.

Nous nous croyons donc autorisé à conclure que l'injection hypodermique ou intra-musculaire des sels de quinine ne se justifie que lorsque l'absorption par la voie digestive ne peut être utilisée.

Les indications de la voie hypodermique ou intra-musculaire se limitent par suite :

au traitement des accès ou accidents pernicieux,

à celui de la fièvre hémoglobinurique.

5° PERNICIOSITÉ

Les accidents survenus, quels qu'ils soient, sont une menace immédiate pour la vie du malade. Il faut courir au danger, mais le danger n'est pas seulement dans le parasitisme, il peut tenir à la complication intervenue. *Ce peut être une question de terrain autant, sinon plus, qu'une question de virulence de la maladie.*

« On se contente trop souvent dans les accès pernicieux « d'administrer le sel de quinine pour conjurer l'accès suivant. « Outre le danger à venir, il y a le danger présent, auquel il « faut courir quand la perniciosité est à craindre ou qu'elle « existe ; l'indication est pressante et précise » (JACQUOT).

Il est aussi urgent de supprimer la complication que de détruire le parasitisme.

On doit agir comme on le ferait si on constatait cette manifestation dans toute autre maladie infectieuse.

Il faut combattre par les moyens appropriés,

l'hyperthermie, si elle existe,

le collapsus algide ou cardiaque, s'il est en cause,

les réactions méningées ou encéphaliques,

les congestions hypérémiques du poumon, du rein, si ces organes sont en souffrance.

En même temps, et à titre de médication causale, on injectera,

(1) GRALL, *Paludisme*, p. 501.

dès l'entrée, une dose active de quinine, 1 g. 50 à 2 g. 50. Il est admis qu'on ne peut agir sur l'accès en cours, mais il est déjà temps de faire le nécessaire pour atténuer celui qui doit suivre et qui peut entraîner les mêmes menaces.

On est autorisé dans ces circonstances à recourir non seulement aux injections interstitielles, mais également aux *injections intra-veineuses*, sous réserve de ne pas dépasser la dose médicamenteuse. Or, il semble que la présence, dans la circulation générale, de 75 à 80 cg. représente tout l'effort thérapeutique réalisable, sans accidents toxiques mais suffisant (1).

Ce dernier mode d'administration ne doit pas être adopté en dehors d'une crise réellement pernicieuse. Les expériences tentées (elles ont été multipliées en dehors de la perniciosité) établissent que, si elle peut agir contre la détermination actuelle ou plutôt contre celle du lendemain, l'injection intraveineuse est exposée à être prématurée. Injectée au moment d'un accès, elle n'a que peu d'action sur la détermination en cours et il apparaît que son élimination pourra être presque complète à l'heure où se fera la pullulation des schizontes. En aucune occurrence, l'injection intra-veineuse n'a mis obstacle à la continuation de la maladie et n'a pas fait disparaître de la circulation les formes de résistance.

Il faut en outre tenir compte des impressions que ressent le malade ; elles sont réellement angoissantes, entraînent l'idée de mort immédiate, bien que jusqu'à cette date, cette intervention n'ait pas, à notre connaissance, entraîné d'accidents mortels...

« La première de ces piqûres est extrêmement pénible. 3/4 d'heure « environ après l'injection, je suis saisi de vomissements et de frissons « très violents. Il est impossible de me réchauffer malgré force couvertures en pleine saison estivale. Je ne trouve plus ma respiration ; j'ai la « gorge serrée à étouffer et la poitrine contractée. Je reste deux heures « environ dans cet état, puis c'est la prostration ».

Ces impressions sont celles d'un officier en cours de traitement.

« Le sulfate de quinine ne constitue pas toute la médication. La forme « de la maladie dicte aussi des indications spéciales. On a recours contre « ces phénomènes à la médication des symptômes... En un mot le traitement est double : à l'aide de la quinine, il s'attaque au fond de la maladie, armé de moyens très divers, il fait la guerre aux accidents et aux « localisations ».

(1) Carnot et de Kerdrel. *Paris-Médical*, 6 janvier 1917.

Cette phrase de JACQUOT me paraît résumer les règles de la thérapeutique à appliquer aux accidents et aux accès pernicieux. La distinction établie entre les accidents et les localisations trouve ici sa pleine application.

a) Il est des cas où la perniciosité ne paraît dépendre que d'une manifestation fonctionnelle, toute de surface, syndrome qui, s'attaquant aux fonctions vitales, place la vie du malade en danger immédiat : ce peut être l'hyperthermie, ce peut être la diaphorèse, ce peut être l'algidité, toutes manifestations qu'en doctrine on considère comme l'exagération de certains stades de l'accès. Il faut, par la quinine à doses fortes et en injections répétées, lutter contre la virulence anormale du parasitisme.

b) Dans les circonstances où les congestions qui accompagnent la fièvre s'exagèrent anormalement du côté des centres nerveux, du côté des organes de la respiration, du côté de l'innervation cardiaque, du côté du rein ou de l'organe hépatique, il faut insister sur la révulsion et la dérivation, recourir aux excitants et plus particulièrement à l'éther à doses renouvelées.

L'éther et la révulsion trouvent indication plus immédiate encore quand il s'agit de phénomènes de collapsus cardiaque ou d'accidents comateux.

« La médication accessoire, surtout dans les cas graves et pernicieux, « a souvent beaucoup d'importance... L'association du sel de quinine à « l'opium et à l'éther est, pour nous, une pratique assez usuelle ; l'opium « favorise la tolérance et l'éther jouit de propriétés diffusibles précieuses « par leur énergie et leur activité.

« Réveillez donc par tous les moyens possibles la vitalité prête à s'éteindre dans l'algidité ou encore débarrassez les organes parenchymateux « fortement congestionnés sinon par des saignées, au moins quelquefois « par des sangsues » (ou des ventouses scarifiées) « et surtout par des « révulsifs... Dans d'autres cas, il importe d'apaiser l'excitation nerveuse « et de modérer la violence du délire : l'indication devient tellement « urgente qu'elle n'est plus secondaire mais capitale » (1).

6° ACCÈS HÉMOGLOBINURIQUE

Nous avons dit que, contrairement à une opinion répandue, ce n'était pas dans la lésion hépatique, ni dans le parasitisme qu'était le danger immédiat, mais dans l'obstruction rénale.

C'est le cas de répéter avec tous les cliniciens avertis que

(1) JACQUOT, *loco citato*.

l'indication essentielle est de maintenir la perméabilité du filtre rénal. Le moyen le plus actif, celui qui a incontestablement donné les meilleurs résultats, est de rechercher et d'obtenir l'augmentation de la tension artérielle par les injections de sérum physiologique. On a semblé craindre la rétention chlorurée ; pour notre part, nous ne songeons pas à nous en prémunir, car, en réalité, il n'y a pas néphrite. L'accident à redouter est l'obstruction mécanique des glomérules et surtout des tubes rénaux par le dépôt des cristaux d'hémoglobine qui, au passage, se précipitent si l'urine est anormalement concentrée. C'est la diurèse abondante et facile qu'il faut conserver et maintenir.

C'est la méthode que Gouzien (1) a préconisée et fait adopter en Afrique occidentale française et dans les colonies étrangères voisines et qui a donné pleine satisfaction à tous les cliniciens.

Il y associait certaines plantes des pays chauds qui ont une action favorable sur la fonction rénale dès que la période d'intolérance gastrique est passée (*ahouandémé*, *racine de kinkelibah* (2), produits adoptés par les indigènes de l'A. O. F.).

« L'expérience nous a conduit à proposer la formule suivante : si, au « bout de 24 heures d'hémoglobinurie, l'urine ne tend pas à s'éclaircir et « que la température ne dépasse pas 39°, pratiquer sous la peau du flanc « une première injection de 100-300 g. de *solution physiologique de « sel marin* à 7 p. 1000 ; elle sera renouvelée les jours suivants si la « situation l'exige. Nous n'avons jamais dépassé le chiffre de quatre « injections ; une seule ou deux ont suffi pour remettre le malade dans la « bonne voie..... mais il convient d'agir aussi près que possible du « début.... ».

« Si la température dépasse 39°, il faut surseoir à l'injection et s'efforcer « d'abord d'amener la défervescence, par les *lavements d'eau froide*, « à la dose de 200 à 300 g., répétés toutes les heures ou toutes les deux « heures, jusqu'à concurrence d'un litre à un litre et demi dans la journée. « On recommandera au malade de les conserver.... »

« Dans les cas de moyenne intensité, nous avons fait un usage constant « et toujours avantageux des *petits lavements de sérum*, administrés tous « les 2 h. à la température ordinaire et à la dose de 200 à 300 g., « jusqu'à concurrence de 5 à 6 lavements par jour. Ces injections rectales « qui, assez souvent, constituaient la partie essentielle du traitement, « agissaient dans le même sens que les injections sous-cutanées, quoique « avec moins de rapidité et de précision... »

« A côté des injections et des lavements de sérum artificiel, nous avons « employé avec grand profit l'*Ahouandémé*, nom donné par les indigènes

(1) Gouzien. Fièvre hémoglobinurique. *Traité de pathologie exotique*.

(2) Kinkelibah (*Combretum Raimbaultii* Heckel). Il s'administre à la manière de l'ahouandémé. L'infusion de feuilles sèches de cette plante a donné des résultats très favorables entre les mains de plusieurs de nos collègues de la Marine et des Colonies.

« du Dahomey au *Cassia occidentalis* L. L'infusion de feuilles de cette « plante, appliquée par nos collègues et par nous au traitement de l'accès « mélanurique, nous a parfois donné de très heureux résultats. Il est des « cas où la tisane d'Ahouandémé, prise dès l'éclosion de la maladie, a fait, « pour ainsi dire, tous les frais du traitement. Nous formulerons comme « suit la *Tisane d'Ahouandémé :*

« Feuilles d'Ahouandémé récemment desséchées... 15 g.

« Faire infuser avec 950 g. d'eau. Filtrer et ajouter 50 g. de sirop de « sucre et le jus d'un petit citron.

« A prendre par verrées, à la dose de 1 à 3 l. par jour, en rapprochant « le plus possible les premières prises.

« Les *injections d'éther et de caféine* sont des auxiliaires précieux de « cette médication....

« A la base du traitement, figure aussi l'emploi de révulsifs. Les *ven-* « *touses sèches* appliquées en grand nombre, 2 fois par jour, sur la région « lombaire, sont un des meilleurs moyens de prévenir et de combattre la « congestion rénale.... Contre l'épigastralgie et les vomissements, on « prescrira, avec avantage, les *pulvérisations d'éther* au creux épigastrique « en plusieurs séances, chacune de 2 à 3 m.... »

C'est dans cette fièvre hémoglobinurique, plus encore que dans les autres, qu'il faut se rappeler le précepte de JACQUOT antérieurement cité et s'en inspirer : « Outre le danger à venir, il y a le danger présent ».

En dehors des crises, on emploiera, de préférence, chez ces malades, le tannate de quinine que l'on prescrira aux mêmes doses que le chlorhydrate.

Il est bon de savoir qu'en Italie une réaction se fait en faveur des sels considérés comme peu solubles. Ce sont ceux auxquels il faut avoir recours quand on se trouve en présence de malades chez lesquels il a été fait abus de la médication quinique, soit par exagération des doses, soit par continuité trop prolongée de cette thérapeutique.

Leur usage permettra d'amoindrir les accès et d'éviter les accidents d'hémolyse sanguine qui peuvent les accompagner.

Les horaires et les périodes d'administration varieront suivant que l'hémoglobinurie accompagne des fièvres tierces ou quotidiennes, en conformité des indications qui ont été données quand il a été traité des fièvres d'accès.

7° SÉQUELLES DU PALUDISME

Voici les indications posées par les médecins d'Algérie pour la cure des séquelles du paludisme aigu. Elles trouvent dans tous les cas que nous venons de passer en revue leur pleine indication.

« L'arsenic n'a pas répondu à l'attente ; il ne peut être qu'un « complément du traitement...

« Au contraire, le traitement suivant semble mériter toute « confiance, car il donne à la grande majorité des cliniciens les « résultats les plus favorables :

« *Régime très réconfortant... amers* (1)... *café... quinquina en « poudre* (4 à 6 g.) » (enrobée dans du miel ou mélangée à une tasse de café noir le matin).

« C'est la quinine sous une autre forme que nos sels alcaloï- « diques dont l'action semble s'épuiser quand on l'administre « journellement »... « puis, à l'époque présumée du retour de la « fièvre, quelques doses de quinine sans discontinuer les amers « et l'alimentation réparatrice ». On doit y ajouter, dirons-nous, des *ferrugineux*, d'après une formule voisine de celle qu'avaient adoptée les médecins de Marine et qui est connue sous le nom de poudre de Maisonneuve :

Poudre de quinquina	4 à 5 g.	en cachets
Poudre de valériane.	0,50 à 1 g.	
Tartrate de fer.	0,20 à 0,30.	
Sulfate de quinine.	0,20 à 0,30.	

à prendre au moment des repas, midi et soir.

Cette poudre peut être, de préférence, enrobée dans du miel, de façon à constituer un électuaire et la poudre de valériane remplacée par la poudre de tannin à l'alcool.

Pour traiter les états chroniques et anémiques imputables au paludisme, il est souvent nécessaire de recourir à une cure thermale.

Les thermes de Vichy étaient, à une époque récente, les seuls qui fussent couramment conseillés aux coloniaux. Nous estimons, pour notre part, qu'on doit limiter l'usage de ces eaux à des indications déterminées. En ce qui concerne le paludisme, elles doivent être recommandées, uniquement, pour les séquelles lointaines que laisse du côté des organes abdominaux l'intoxication malarienne ; encore faut-il que l'état général ne soit pas trop débilité et qu'en outre, il n'existe ni lésion cardiaque, ni lésion rénale, ni lésion amibienne.

(1) Le matin à jeun, macérations de gentiane, de colombo ou de quassia amara ; une demi-heure à une heure avant les repas, quelques gouttes de teinture de noix vomique ou du mélange amer de Beaumé dans un peu d'eau.

Les eaux arsenicales sont à utiliser de préférence et notamment celles de La Bourboule, d'autant qu'à portée des sources, il est facile d'organiser des sanatoria d'altitude.

Contre l'anémie palustre, l'emploi des thermes de Plombières, de Vic sur Cère, de Saint-Nectaire semble indiqué. Dans les cas de cachexie, c'est à ces eaux peu minéralisées et relativement peu actives qu'il faudra adresser les malades.

8° PRÉVENTION DES PREMIÈRES ATTEINTES

La dose de quinine prescrite pour réaliser la prophylaxie est habituellement de 25 cg. *pro die* ; nous avons indiqué qu'à notre avis, le sel quinique devait, de préférence, *être absorbé le soir*. C'est aussi l'opinion de CRAIG (1).

Dès que les circonstances climatériques ou locales deviennent favorables à la multiplication des anophélines, cette dose doit être doublée (2 comprimés de 25 cg.). Il importe, à notre avis, en s'en référant aux indications que nous avons données sur l'évolution horaire des fièvres continues et des fièvres d'accès, de faire absorber cette dose en une seule prise, dans la soirée, avant ou au cours du repas.

Nous insistons, en outre, pour que la ration de café accordée aux hommes soit *doublée* ; c'est en effet le moyen assuré de réduire très notablement les inconvénients de cette médication et notamment les troubles sensoriels. Ajoutons que le café lui-même a toujours été considéré dans les pays coloniaux comme un préservatif contre la fièvre (2).

Pour notre part, nous estimons qu'à la période estivale, cette ingestion de 2 comprimés doit être maintenue 4 à 5 jours sur 7, sauf à être ramenée 2 à 3 jours par semaine à un seul comprimé (25 cg.).

9° PRÉVENTION DES RECHUTES

Ces quantités deviennent insuffisantes dès que s'est faite et surtout quand s'est renouvelée l'imprégnation palustre, cas habituel chez tout homme qui, pendant un certain temps, reste

(1) La prophylaxie de la malaria, *Bulletin de l'Off. Int. d'Hyg. pub.* 1915 n° 7.

(2) GRALL, *loco citato*.

exposé, sans défense, pendant la saison chaude, aux piqûres anophéliennes.

Il importe que le médecin qui a charge de la santé des groupes ou de fractions de groupes en passe régulièrement la visite 2 à 3 fois par mois, tous les 10 jours environ et que, par l'examen direct et l'interrogatoire, il fasse le tri de ceux qui ont cessé d'être indemnes. Il faut, pour éviter toute erreur, qu'il soit exactement renseigné sur les manifestations initiales de la maladie, qu'il sache combien elles sont frustes et surtout combien les impressions du malade sont souvent très peu nettes, alors même qu'il porte ou a porté la fièvre sur pied, nombre de jours, à d'assez fréquentes reprises.

Chez ces hommes, il ne s'agit plus de quino-prophylaxie, au sens étroit du mot, mais de *prévention des rechutes et des rénovations*.

Les doses et les horaires de l'administration doivent être modifiés. Autant que possible, il faut dépister la crise en cours ou celle qui vient de se terminer et se rendre compte de son début qu'on doit prendre comme point de départ.

Nous conseillons pour ces cas, et pendant toute la durée des mois où sévit le paludisme épidémié, les prescriptions suivantes :

75 cg. à 1 g. de quinine tous les soirs, de 18 à 20 h., pendant les 4 à 5 jours qui correspondent à la crise ou à la menace de crise.

Ces comprimés (3 à 4) seront ingérés à l'heure indiquée et en une ou deux prises très rapprochées ; ce pourrait être au repas du soir.

Les cinq jours suivants, on réduira leur nombre à 1 ou 2 par jour, puis on reprendra, pendant une nouvelle durée de 4 à 5 jours, la dose initiale. On continuera de la sorte assez longuement et pendant au moins 4 à 5 semaines cette cure préventive.

Il n'est pas assuré qu'on supprime de la sorte tout accès de fièvre, mais on en réduira notablement le nombre et ils seront amoindris. On évitera incontestablement la faillite de l'organisme.

Cette règle sera celle dont il faudra faire application *après le rapatriement des malades, pendant le traitement à l'hôpital, pendant le séjour dans la famille et*, dirons-nous, *pendant le premier mois du retour au corps*. Toutefois, ici, la médication qui-

nique devra être discontinue, les hommes n'étant plus exposés à des réinoculations : le palustre cessera toute ingestion de quinine aux périodes intercalaires entre les crises. La médication spécifique pourra toutefois être continuée dans les intervalles par l'ingestion de la poudre (4 à 6 g.) ou de la décoction de Kina.

En résumé, le palustre, à partir du jour où sa maladie est avérée (et il faut que le médecin le dépiste quand il ne vient pas à la visite), *devra être tenu en surveillance médicale constante et soumis, pourrait-on dire, à des stérilisations discontinues par la quinine à doses actives* (75 cg. à 1 g.).

Cette prévention des rechutes, comme au reste la cure des paludéens en traitement dans les hôpitaux, ne peut s'obtenir dans certains cas.

On est tenté d'en conclure que la médication est en défaut. Cela peut être vrai chez certains malades et il est nécessaire pour eux de forcer les doses et de recourir à d'autres modes d'administration ; mais, dans la majeure partie des cas, cette faillite apparente trouve sa raison d'être dans une complication que l'on méconnaît et qui est, peut-on dire, la seconde moitié de l'endémo-épidémie... l'amibiase (1).

La quinine est sans effet contre cette association morbide. Le seul médicament qui puisse donner un résultat est l'ipéca ou l'émétine qui en dérive.

C'est ici que quelques graines de Ko-Sam (2 ou 3) prises par séries de jours pourraient être conseillées à titre préventif et même curatif des accidents amibiens initiaux.

10° PROTECTION DES HOSPITALISÉS

Quand les malades sont en traitement dans des formations hospitalières situées dans des zones palustres, un autre souci doit s'imposer au médecin pendant tout le cours de la saison endémo-épidémique, aussi impérieux que le traitement spécifique : c'est celui de réaliser par la moustiquaire, dont doivent être garnis tous les lits, la protection des malades contre les anophèles dans tous les locaux où le grillagement n'a pu être efficace (et il ne peut l'être dans des locaux provisoires).

(1) *Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, janvier 1917, p. 17.

Plus qu'un homme en santé, un alité (ou même simplement un homme hospitalisé), placé dans des salles où sont maintenus des porteurs de germes, est exposé à des réinfections massives et virulentes. Les précautions les plus minutieuses doivent être prises, sous une surveillance constante, pour que la moustiquaire soit étroitement bordée et close sur ses deux faces comme à ses extrémités.

Une recommandation trouve ici sa place. Toute moustiquaire qui est ouverte sur une de ses faces ou qui est placée en dehors des montants, ne donne que protection illusoire : elle est toujours plus ou moins béante et devient une véritable cage à anophélines.

Dans les pays méditerranéens, la moustiquaire de tête est d'une grande utilité pendant les heures de la sieste pour protéger les hommes des piqûres des mouches. Elle ne peut donner que des résultats très incomplets pendant la nuit, car le sommeil est trop profond pour que l'homme, dans ses mouvements, ne la déplace pas, sans s'en apercevoir.

11° Immunité relative des contingents africains et coloniaux

Confirmation très nette a été obtenue en Macédoine de la constatation, déjà faite dans toutes les campagnes coloniales, de la résistance notablement plus grande à la malaria des races colorées, des Africains du Nord et même des individus et des groupes qui ont subi l'imprégnation palustre antérieurement, soit dans leur pays natal, soit hors d'Europe.

Cette immunité est relative, elle n'empêche pas les récidives et les rechutes, mais l'atteinte à l'état général est beaucoup moindre et le rétablissement plus rapide.

Au cours de la période vernale et à la fin de l'automne, ces « anciens », pour employer le terme usité, renouvellent assez fréquemment leurs accès, mais ces accès sont uniques ou presque uniques ; ils sont de courte durée, bien que les températures de l'acmé puissent être élevées. Ils sont du type tierce.

Chez eux, toutefois, particulièrement à la période automnale, les accidents gastriques sont notoirement plus accusés ; les vomissements se produisent à chaque accès et la médication vomitive est de la plus grande nécessité. Quand elle précède la quinine, elle en assure la tolérance et l'efficacité.

Les observations suivies à Salonique et au retour en France ont établi un fait plus particulièrement intéressant au point de vue doctrinal ; c'est que nombre de provenants des Dardanelles qui n'avaient pas eu notion réelle de leur imprégnation palustre dans ce milieu, c'est que nombre des arrivants de l'automne de 1915 qui n'avaient subi à cette date, comme les hommes des Dardanelles, que des manifestations atténuées et frustes du paludisme initial, ont réagi, l'année suivante, comme les Africains et les paludéens avérés.

Il n'est pas contestable que si les contingents avaient été recrutés dans ce milieu, le pourcentage des malades eût été atténué dans de notables proportions.

Cette immunité des « *anciens* » fait contraste d'autant plus accusé que les « *nouveaux* », ceux qui débarquent à la saison estivale, présentent une grande fragilité. La presque totalité de ces derniers contingents a subi, dès les premiers mois, des formes massives et continues auxquelles ont succédé des séries prolongées d'accès graves. Quelques semaines plus tard, les forces ont été à ce point atteintes que l'invalidité a été presque totale et que le rapatriement a été nécessaire pour le plus grand nombre d'entre eux. Même après le retour en France, ces malades continuent à présenter des formes rebelles, tenaces et longuement dépressives.

Ce ne sont pas là des données nouvelles. Elles se trouvent relatées plus ou moins nettement dans les mémoires qui ont traité de la malaria des armées, mais l'expérience, peut-on dire, n'avait jamais été suivie sur des effectifs aussi nombreux et dans des conditions aussi nettes pour établir comparaison entre les différents groupes.

II. — TRAITEMENT DE L'AMIBIASE ASSOCIÉE AU PALUDISME

Nous avons indiqué, en parlant des amibiases frustes (1), comment il fallait utiliser l'émétine comme pierre de touche du diagnostic de cette complication ; il nous reste à formuler les indications détaillées du traitement.

La thérapeutique de l'amibiase associée au paludisme a long-

(1) *Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, 1917, n° 1.

temps bénéficié de ce fait que, souvent méconnue à ses premiers stades, dans sa nature, elle était considérée *comme une complication d'origine palustre.*

Il était de règle, quand on se trouvait en présence des réactions hypérémiques et phlegmasiques du côté de la glande hépatique, d'administrer l'ipéca d'abord et de ne prescrire que le soir ou le lendemain le sulfate de quinine ; on reprenait l'action vomitive du premier de ces médicaments pour peu que la poussée congestive et fébrile ne rétrocédât pas. On admettait que l'administration de l'ipéca était utile et souvent nécessaire pour que la quinine pût exercer son action spécifique. L'explication était erronée, mais la pratique était heureusement efficace ; elle l'était d'autant plus qu'elle se produisait à une date plus rapprochée du début de la localisation hépatique et que les doses prescrites étaient plus actives et plusieurs fois renouvelées.

On agissait de même, quand, au cours d'une fièvre continue ou subcontinue, les réactions intestinales s'exagéraient.

1° Crises dysentériques

Au lieu d'être prescrit comme vomitif, l'ipéca était employé à doses fractionnées ; on espaçait les prises du médicament pour en éviter l'action nauséeuse.

Les formules ont varié. Elles rentrent toutes plus ou moins dans celle que l'on a appelée l' « ipéca à la Brésilienne » et dont l'introduction dans la thérapeutique remonte à Pison et à Helvétius.

A. *Ipéca à la Brésilienne.* — La méthode d'Helvétius consiste à jeter le soir 150 à 200 g. d'eau bouillante sur une quantité de 4 à 8 g. de racine d'ipéca préalablement concassée. Le lendemain, on tire à clair cette infusion et elle se donne à jeun par petits verres à liqueur, de quart en quart d'heure (Brésilienne n° 1). On doit conserver le marc de cette infusion et, chaque soir, pendant 3, 4, 5 jours et davantage, verser dessus, pour le lendemain matin, une même quantité d'eau bouillante (Brésilienne n° 2, 3...).

Levacher indique que, pour certains malades, il modifiait le mode d'administration de la drogue :

« Je me contentais d'un seul vomissement et je précipitais l'action de « l'ipéca sur l'intestin, à l'aide de thé pris chaudement, de quart d'heure « en quart d'heure. De cette façon, j'obtiens des selles fréquentes le pre- « mier jour, rares le second et nulles le troisième ».

Au lieu de la racine concassée, certains praticiens ont utilisé la poudre sans rien changer par ailleurs aux autres détails de la préparation. D'autres, après avoir versé l'eau bouillante sur la racine concassée ou sur la poudre, l'ont fait bouillir pendant quelques minutes. DELIOUX recommandait cette courte ébullition, ayant reconnu à ce décocté une action irritante beaucoup moindre. C'est lui également l'un des premiers qui a fait connaître une pratique entrée dans les habitudes des médecins coloniaux français : celle d'ajouter à l'infusion soit du sirop d'opium, soit de la teinture d'opium, soit du laudanum, pour en assurer la tolérance. Il insistait sur l'utilité de faire prendre l'infusion par petites cuillerées très espacées de façon à éviter la révolte de l'estomac.

Ces diverses formules, même celles qui se sont inspirées des indications de DELIOUX, en ajoutant à la drogue quantité plus ou moins grande d'opium, avaient une action forcément nauséeuse et même le plus souvent vomitive. C'est à ROGERS et à ses élèves que l'on doit d'avoir préconisé des méthodes qui la suppriment et restreignent l'action purgative elle-même, effets déplétifs qu'ils nous ont appris à ne pas considérer comme nécessaires, bien qu'ils fussent recherchés par les anciens.

ROGERS et, à son exemple et d'après ses leçons, les médecins anglais de l'Inde et de la Chine. ont associé à la poudre d'ipéca de l'extrait d'opium ou ont fait précéder son ingestion de l'absorption de V, X et même XV gouttes d'alcoolé d'opium, doses qu'ils renouvelaient dans la journée.

A l'heure actuelle, le décocté d'ipéca est généralement préparé et administré de la façon suivante :

Racine d'ipéca concassée : 6, 8 ou 10 g. Verser dessus 250 g. d'eau bouillante et laisser en contact 24 h. Filtrer sur papier et administrer le soluté dans la journée par cuillerée espacée d'heure en heure. On préparera avec la même racine et dans les mêmes conditions une seconde infusion à prendre le lendemain, puis une troisième pour le surlendemain.

Il est nécessaire d'en assurer la tolérance. Il faut, pour cela, suivant l'exemple du Professeur ROGERS, alterner les prises fractionnées de la « potion » brésilienne avec de l'extrait d'opium. La dose peut en être de 10 à 12 cg. *pro die*. On débutera, 1/2 h. avant l'ingestion de l'ipéca, par l'administration de 2 de ces

pilules. Elles seront continuées d'heure en heure, comme l'infusion elle-même, de telle sorte qu'il y ait entre les prises d'opium et celles de l'ipéca, 1/2 h. d'intervalle.

Les doses d'opium à prescrire pour obtenir la tolérance, doivent être diminuées le second et surtout le troisième jour.

B. *Simaroubas et Kho-Sam.* — On peut avoir recours, dans le traitement des déterminations amibiennes, à deux autres médicaments également recommandables : l'écorce de simarouba et les graines de Kho-Sam.

Le simarouba (*aïlanthe*) est très employé, depuis longtemps, en Chine et au Japon. Il a fait l'objet de nombreuses spécialités pharmaceutiques, telles que le Vin Etienne et le remède Parreau.

Le simarouba du Pérou (*Quassia simarouba*) répond aux mêmes indications.

On emploie l'écorce concassée de ces plantes, à la dose moyenne de 20 à 30 g. par jour.

Les principales formules se résument comme suit :

a) Faire bouillir cette écorce dans 300 g. d'eau, jusqu'à réduction aux 2/3 et ajouter 30 à 40 g. de sirop diacode.

b) Le remède dit de Shang Hai est préparé de la même façon, mais avec une proportion de 1/3 environ d'écorce de cannelle. Le décocté est fortement alcoolisé avant d'être administré aux malades.

c) Il est d'un usage courant en Extrême-Orient de faire bouillir l'écorce de simarouba et de cannelle dans 100 à 150 g. de vin rouge, assez astringent. On obtient ainsi une formule qui rappelle d'assez près le Vin Etienne.

Ces diverses préparations doivent être prises en 3 à 4 fois, de préférence dans la matinée.

Les graines de Kho-Sam sont également utilisées en Chine et en Indochine contre les déterminations amibiennes : intestinales ou hépatiques.

On les administre en cachets ou sous forme de comprimés, à la dose de 6 à 10 par jour. Lemoine emploie la poudre de graines qu'il administre pendant 5 jours, en augmentant et en diminuant progressivement les doses : 8, 16, 32, 16 et 8 cg.

C. *Ipéca et calomel.* — La médication à l'ipéca a été fréquemment réalisée par la formule dite des « pilules de Segond ».

Le but proposé était de réaliser, sans effet nauséeux, l'action anti-amibienne, tout en assurant la déplétion de l'intestin ; le moyen employé était l'association, sous forme pilulaire :

de l'ipéca. . . . . agent spécifique,
du calomel . . . . . agent purgatif,
de l'opium . . . . . appelé à agir comme calmant et à assurer la tolérance.

La formule donnée par SEGOND est la suivante :

Ipéca en poudre.	0.40
Calomel	0.20
Extrait d'opium.	0.05
Sirop de nerprun	q. s. pour 6 pilules

Voici la formule modifiée de BOURGAREL :

Ipéca	1 »	pour 8 pilules
Calomel	1 »	
Opium	0.05	

Il est préférable de ne faire à la fois que très peu de ces pilules, pour qu'elles ne durcissent pas.

SEGOND faisait prendre les 6 pilules pendant 2 à 3 jours consécutifs, à raison d'une toutes les 2 h. et il en diminuait les prises les jours suivants, en abaissant progressivement les doses à 4 et, plus tard, à 2 pilules *pro die*.

BOURGAREL donnait les 8 pilules pendant 2 jours consécutifs, diminuait de moitié les quantités prescrites les 2 jours suivants et maintenait les malades sous l'influence de la médication par l'administration prolongée de 3 à 4 pilules.

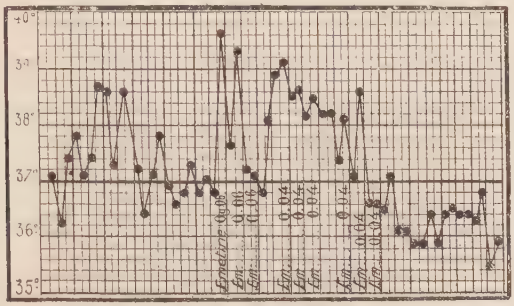
Il y a lieu de remarquer que le calomel associé à l'ipéca ne détermine que très rarement l'intoxication mercurielle.

D. *Emétine.* — Un seul médicament avec l'ipéca et mieux que lui répond aux indications du traitement rationnel de l'hépatite : c'est l'émétine.

Son action est aussi active sur les déterminations amibiennes du foie que sur la dysenterie de même origine. Elle réalise une action de spécificité anti-amibienne et anti-toxique, aussi bien sur la greffe hépatique que sur l'amibiase intestinale.

Peu de jours après la première injection, très souvent le lendemain, la température, quand elle est fébrile ou sous-fébrile, s'abaisse (Graphique II). Puis s'évanouissent les symptômes : la

douleur s'atténue, la matité hépatique diminue rapidement; on peut suivre à la radiographie le retrait de l'organe et l'abaisse-



Graphique II. — Action de l'émétine.

ment du diaphragme qui reprend sa mobilité normale. En même temps, la leucocytose et l'éosinophilie se modifient dans le sens de la guérison.

C'est au Professeur Rogers qu'est due l'introduction de cet alcaloïde dans la thérapeutique des amibiases.

Ses premiers essais furent des succès bien évidents : les doses qu'il conseillait alors étaient relativement minimes : 1/2 grain à 1 grain (3 à 6 cg.). Le sel employé était le chlorhydrate et il était dissous dans la solution saline normale.

Le traitement doit être institué dès qu'il y a suspicion de greffe hépatique seule ou associée. On peut considérer comme la caractérisant toute poussée fébrile survenue en dehors des paroxysmes palustres, quand elle s'accompagne d'hyperleucocytose et d'éosinophilie.

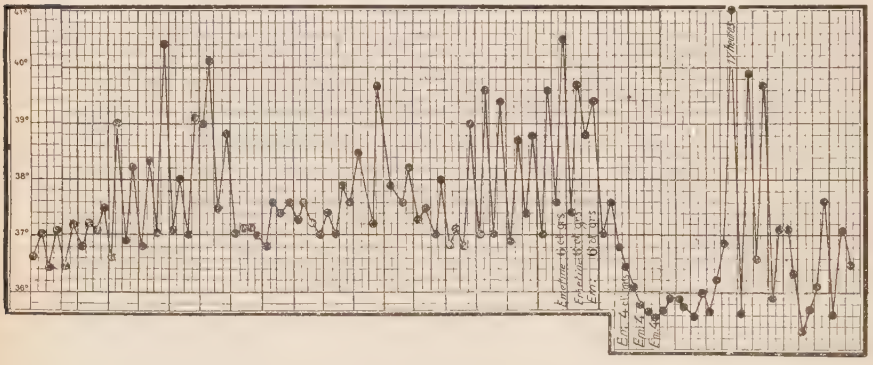
Les doses et les détails d'emploi de l'émétine ont été précisés dans notre précédent mémoire ; le lecteur voudra bien s'y reporter. Nous nous contentons ici de les résumer :

pour les cas de médiocre gravité, pendant 5 jours, chaque matin, 6 cg. en injection... pendant les 5 jours qui suivent, 4 cg., chaque matin (Graphique III).

pour les cas avérés et nets, 8 à 10 cg. chaque matin, pendant 3 jours.... 6 à 8 cg. les 3 jours suivants..... enfin, du 7e au 10e jour, 4 doses de 4 cg.

Il faut au bout de 10 à 15 jours, reprendre la cure en recourant aux mêmes doses.

Les mois suivants et parfois plus d'une année plus tard, le malade devra recourir à la même médication, à titre préventif : l'amibiase ne peut être guérie que par des *stérilisations successives.*



Graphique III. — PALUDISME ET AMIBIASE. Action de l'émétine.

Il ne semble pas y avoir à cette période de la maladie aucune contre-indication, sous réserve de ne pas dépasser les doses indiquées et de ne pas prolonger trop longuement la cure.

Il apparaît, jusqu'à plus ample informé, que la dose totale de 1 g. à 1 g. 20, administrée en une dizaine de jours, constitue *la dose maxima de sécurité* (DALIMIER).

Les injections d'émétine sont douloureuses, au bout de quelques jours ; un petit pansement humide en atténue la douleur. Les régions les moins sensibles sont les deux hypocondres, l'abdomen et la région deltoïdienne. On alternera les points d'injection pour éviter au patient des souffrances trop vives.

A l'inverse des injections de quinine, les injections d'émétine n'ont jamais provoqué d'accidents nécrotifs ou suppuratifs.

Ces injections sont moins douloureuses et d'absorption plus facile quand les ampoules ont été préparées par tyndallisation. Il y aurait lieu de renoncer aux solutions stérilisées à l'autoclave.

L'émétine ou l'ipéca n'est pas tout le traitement des amibiases intestinales ou hépatiques.

Il est une indication urgente à remplir dans presque tous les cas : c'est celle de la déplétion de l'intestin. Les apparences

sont parfois trompeuses et il peut se faire, malgré des selles répétées, que le tube intestinal ne s'exonère pas; l'intestin présente une véritable contracture de ses parties supérieures.

Quand il ne se produit pas une véritable diarrhée, il faut la déterminer et l'entretenir par l'huile de ricin, médicament de choix. Le calomel a souvent été utilisé, particulièrement par les médecins anglais, pour répondre aux mêmes indications, mais il est moins anodin. Les purgatifs salins, même à faible dose, ne doivent pas être prescrits, car ils exagèrent la souffrance abdominale.

Il est une ressource très directe pour agir sur le foie : c'est la *saignée locale* au moyen de l'aiguille aspiratrice. Ce procédé est surtout employé pour la recherche du pus, mais nombreux sont les cas où des ponctions, sans résultat au point de vue de l'exploration, ont déterminé (aidées du traitement interne) un véritable arrêt de la poussée hépatique. On ne doit pas hésiter à les employer, à titre de moyen médical, en dehors de toute idée d'intervention chirurgicale.

Il faut ponctionner :

pour agir sur le foie par une saignée locale,

pour pratiquer l'aspiration quand le pus sort à l'extrémité de l'aiguille.

On peut être tenté de conclure, en cas de ponction négative, à une erreur de diagnostic, mais cette déduction ne peut être soutenue que par ceux qui considèrent que l'hépatite amibienne n'est en cause qu'à la période où la collection purulente et nécrotique s'est formée.

Le traitement ne semble pas pouvoir sortir de cette triple thérapeutique : purgatifs, ipéca (ou émétine) à l'intérieur, saignées locales dans le foie ou ventouses scarifiées au niveau de cet organe. *Il y a lieu de le reprendre à chaque poussée nouvelle.*

En cas de flux dysentériques concomittants, particulièrement quand ce flux peut se rapporter à d'autres causes que l'amibiase, il est toujours utile de compléter la médication par une dérivation du côté de l'intestin.

Chez les amibiens, il y a fréquemment évolution simultanée de l'infection amibienne et d'un *parasitisme très varié* : lombrics, tricocéphales, lamblies, ascaris, etc...

L'émétine paraît sans action sur tous ces parasites ; la santonine associée au calomel est le traitement par excellence. On peut avoir recours à d'autres parasiticides, mais il faut se garder de certains anti-helmintiques qui peuvent avoir sur le foie et l'intestin une action d'irritation et d'inhibition (thymol, par exemple).

Les malades amibiens doivent être conservés en traitement jusqu'à disparition complète des parasites. Il faut savoir qu'il s'établit, chez beaucoup de malades, des périodes prolongées de latence du parasitisme qui peuvent faire croire à la guérison.

Il est possible de faire cesser cette latence, en ayant recours à un lavement d'ipéca. Cette médication agit à titre d'épreuve : elle donne, en cas de persistance de l'amibe, une diarrhée glaireuse où elle se retrouve.

La formule peut être la suivante :

Ipéca concassé	6 à 8 g.
Eau	350 à 400 g.

Faire bouillir jusqu'à réduction d'un tiers. Ajouter XV gouttes de teinture d'opium et administrer en lavement. Ce lavement devra être conservé.

Pour répondre à la même indication, Noc a préconisé le procédé suivant. Il consiste dans l'administration :

a) d'un lavement évacuateur de 500 g. d'eau bouillie,

b) après effet, d'un lavage de la solution suivante :

thymol	0 g. 50
eau	1.000 g. (à conserver 30 m.).

Ce lavage provoque, dit Noc, l'issue de mucosités dans lesquelles se découvriront les amibes. Il constituerait en outre l'avantage d'un traitement facile et inoffensif de la tricocéphalose que l'on retrouve fréquemment chez tous ces malades.

Le malade ne sera considéré comme guéri que si l'un ou l'autre des traitements d'épreuve ne rappelle pas les phénomènes dysentériques et que si l'examen des selles, fait à cette date, reste négatif.

2° SÉQUELLES

Pour traiter les états chroniques et anémiques qui sont imputables à l'amibiase (torpeur du foie, dysenterie et dyspepsie

chroniques), on ne devra jamais négliger le traitement thermal et les cures climatiques.

Les eaux thermales de *Chatel-Guyon* et de *Brides-les-Bains* sont particulièrement indiquées et notamment ces dernières. L'action des eaux de Brides sera complétée par une *cure externe* aux eaux de *Salins-les-Moutiers*, placées dans le voisinage. Les malades y feront, en même temps, une cure d'altitude, dans de très bonnes conditions.

Les localités froides et humides sont à éviter et nous conseillons, pendant l'hiver, un séjour dans le Midi méditerranéen ou pyrénéen.

3° Prévention des rechutes

La cure des paroxysmes n'est pas dans l'amibiase, non plus que dans le paludisme et les autres maladies à protozoaires, la guérison de la maladie. Les remèdes employés n'ont qu'action partielle sur les formes de résistance de l'entamibe et nous tenons à répéter que, pour la dysenterie endémique comme pour le paludisme, il ne semble pas qu'il existe possibilité, au moins actuellement, d'obtenir l'arrêt immédiat de la maladie. La guérison ne peut être obtenue à notre sens que par des *stérilisations successives et discontinues* et nous estimons qu'aucun remède connu ne réalise la *therapia sterilisans magna.*

Il n'en est pas moins vrai que la cure émétinée, *à condition d'être reprise un certain nombre de fois* à une périodicité qu'il faudrait rechercher, peut donner à la longue les mêmes résultats, du fait de ses actions successives. Cette affirmation, exacte pour les alcaloïdes retirés de l'ipéca, l'est encore plus pour l'ipéca total qui, d'après des données anciennes, semble actif, non seulement contre l'entamibe mobile, mais contre ses kystes.

Il existe dans l'ipéca total, des composants qui détruisent partiellement les kystes, diminuent leur facilité de reproduction et, en toute occurence, atténuent leur virulence, sous réserve de certaines associations médicamenteuses.

Il nous paraît acquis que certaines préparations complexes où entrent à la fois l'ipéca et le simarouba du Pérou ou de Chine ont, à cet égard, des effets très utiles. On a constaté, depuis Segond, que ces formules complexes sont les médicaments des séquelles de l'amibiase. Or, le moyen réellement

efficace de guérir les séquelles est d'empêcher l'évolution endogène du parasite.

C'est à cette indication que nous paraissent répondre les *tablettes kératinisées* d'ipéca de la pharmacopée anglaise qu'a préconisées ROGERS, l'association en tablettes ou en cachets de la *poudre d'ipéca et du tannin*, à la dose de 1 à 2 grains de chacun de ces produits, tels qu'ils sont employés par les praticiens de Hong-Kong et de l'Inde anglaise.

Rappelons que, pour éviter ou au moins atténuer les effets déplétifs et nauséeux, on fait prendre de préférence ces remèdes au début de la nuit et que, souvent, on fait précéder leur ingestion de quelques gouttes de teinture d'opium.

Pour notre part, nous estimons, avec nos camarades de la Marine et des Colonies, qu'une des meilleures préparations à conseiller pour la prévention des rechutes de l'amibiase intestinale est la formule des *pilules dites de Segond*, sauf à augmenter la dose d'extrait d'opium qui devra être de 1 cg. 50 à 2 cg. par pilule et sauf à en interrompre l'administration 2 à 3 jours par semaine.

Cette médication par les pilules de SEGOND devra être prolongée pendant 2 à 3 mois; toutefois, on pourra en restreindre les prises en cas d'amélioration progressive de l'état local et de l'état général. On devra les renforcer si, à un moment donné, on se trouve placé en présence d'une crise paroxystique, crise qu'on traitera, au besoin, par des injections d'émétine. La dose moyenne *(pro die)* nous semble être de 2 à 3 pilules absorbées le soir, au moment de se mettre au lit.

Cette question de la prévention des rechutes a été surtout envisagée au point de vue de la destruction, dans l'intestin, de l'amibe mobile et de la disparition de ses kystes.

C'est le résultat que l'on recherchait, il y a quelques années, par les *lavements médicamenteux*, mais on a renoncé à cette action en quelque sorte topique et directement parasiticide. On a plutôt recours à une réaction sur les milieux, réaction obtenue par l'ingestion de produits amibicides. En présence des résultats que donnent, contre les formes amiboïdes, les alcaloïdes de l'ipéca, c'est surtout dans la voie de leur utilisation qu'on a poursuivi les recherches. On s'est efforcé d'obtenir des formes médicamenteuses ou des composés qui, n'étant pas atteints par

les sucs gastriques, n'entreraient en action que dans l'intestin. C'est une conception bien étroite, mais actuellement acceptée.

C'est à ce groupe d'agents qu'appartiennent les pilules salolées ou kératinisées d'émétine, les sels doubles d'émétine et notamment l'*iodure double d'émétine et de bismuth*.

Voici quelles sont, pour ce dernier produit médicamenteux, les indications et les modes d'administration recommandés par Dobell, dans un opuscule récent (1) :

La cure ne doit pas être de moins de 36 à 40 grains ; les doses quotidiennes seront de 3 à 4 grains (0 g. 20 à 0 g. 25).

D'après l'auteur, ce traitement a réussi à assurer la guérison, dans la moyenne des cas. Des doses moindres seraient rarement efficaces ; par contre, il est des cas où il faut prolonger le traitement et forcer les doses jusqu'à 60 ou 70 grains.

Un gramme d'iodure double d'émétine et de bismuth contient 0 g. 366 de chlorhydrate d'émétine.

Lebœuf a obtenu, avec cette médication, des résultats favorables (2).

Comme il s'agissait de formes de résistance d'un protozoaire, on a cru devoir faire application pour la destruction des kystes amibiens des produits dont on avait eu à se louer contre les trypanosomiases, et aussi contre les tréponèmes.

On a multiplié les essais avec les arséno-benzols, l'hectine, l'atoxyl, l'émétique... ; ces médicaments ont été surtout utilisés en injections intra-veineuses.

Les premières tentatives ont semblé donner des résultats favorables, mais une expérience plus longtemps poursuivie a permis de se rendre compte que, si ces diverses médications étaient utiles pour traiter le terrain et obtenir la reconstitution de l'état général, leur action parasiticide contre les formes kystiques de l'amibe était très contestable (3).

Voici, à titre de documentation, quelques-unes des formules employées :

a) Ravaut et Krolunitski préconisent le traitement suivant :

(1) *Medical Research Committee.* « Reports upon investigations in the United Kingdon of Dysentery cases received from the Eastern mediterranean : Amœbic Dysentery », p. 77.

(2) *Bulletin de la Société de Pathologie exotique,* mars 1917.

(3) Noc. *Bulletin de la Société de Pathologie exotique,* 1916, nº 5.

l'*arséno-benzol* est administré en injections intra-veineuses pratiquées tous les trois jours, à la dose de 30 cg. Les jours intercalaires, on peut avoir recours à des lavements de 200 cm³ contenant en dissolution 45 à 60 cg. du même produit (1).

b) Les mêmes auteurs ont institué, depuis, un *traitement mixte émétino-arsenical :* « Nous commençons le traitement par « une première série de 10 injections intra-veineuses de novar- « séno-benzol de 30 cg., en mettant entre chacune d'elles un « intervalle de 2 jours. Dans certains cas, pour intensifier le « traitement, nous injectons, chacun de ces deux jours, de 2 à « 4 cg. d'émétine ; ces injections d'émétine peuvent être conti- « nuées pendant toute la cure, mais, en règle générale, nous ne « les faisions que pendant la première et la dernière semaine « de la série de piqûres de novarséno-benzol... » (2).

c) RAVAUT et KROLUNITSKY recommandent, en outre, l'emploi de *capsules gélatineuses de novarséno-benzol* à la dose de 5 cg., à raison de 2 par jour, au moment des repas, pendant 10 jours. Des essais ont également été faits, par eux, avec des capsules contenant 0.05 de novarséno-benzol et 0.02 d'émétine, mais ce dernier produit est mal toléré par les voies digestives et provoque des nausées et même des vomissements.

4° RÉGIME

On a pendant longtemps attaché dans le traitement des amibiases la même importance au régime que dans celui des diarrhées spécifiques. Depuis que l'émétine est devenue d'un usage courant, on a appris que l'alimentation avait besoin d'une moins grande surveillance et que la sévérité des prescriptions alimentaires n'était pas nécessaire.

Le malade devra, toutefois, être nourri à des bouillons de légumes ou à du lait coupé pendant la durée de la crise, mais dans l'intervalle des paroxysmes, on peut lui permettre des œufs et des pâtes féculentes. Ce dont il faudra qu'il se défende jusqu'à la guérison certaine, c'est de l'usage du pain et de celui du vin ; les autres aliments ne présentent pas les mêmes inconvénients.

Il ne faut pas cependant perdre de vue que, dans les amibiases récidivées, il s'établit progressivement une insuffisance hépa-

(1) *Bulletin et mémoires de la Soc. Méd. des Hôp.*, 15 oct. 1915.
(2) *Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, 1916, n° 7.

tique et peut-être même une dyspepsie totale et que, par suite, les aliments gras, les viandes en sauce et les crudités doivent être prescrites.

III. — CONCLUSIONS

L'endémo-épidémie qui a frappé l'Armée d'Orient est faite de deux maladies juxtaposées et souvent associées : le *paludisme* et l'*amibiase*.

Cette dernière affection se retrouve pour l'ensemble dans un quart des cas et pour près de la moitié dans certains groupes. Chez les malades où elle est en activité, elle complique le paludisme, le surcharge, le rend méconnaissable et il en devient particulièrement tenace et rebelle.

La *prévention* du paludisme peut être efficacement réalisée par la quinine, au printemps et à l'automne. Son action ne peut être qu'atténuante à la saison d'été. A cette saison, il faut faire le *traitement préventif des rechutes* et non plus simplement la prévention des atteintes.

Les travaux sanitaires qui pourraient réduire la fréquence et la gravité de la malaria ne peuvent être utilement entrepris qu'en temps de paix. Ils n'ont d'efficacité qu'à long intervalle, mais il existe, dans tous les pays sub-tropicaux et notamment en Macédoine, des zones étendues qui ne sont que médiocrement insalubres. Leur salubrité relative résulte de la *perméabilité du terrain* par suite de sa composition : tous les terrains calcaires, pour peu qu'ils soient assez vastes, peuvent être considérés comme n'étant pas malariens ou l'étant très peu, comparativement aux terrains schisteux et imperméables.

Les travaux d'assainissement et de viabilité seront exécutés par la main-d'œuvre indigène.

Pour éviter la dissémination des affections amibiennes, on veillera strictement à l'hygiène des feuillées et on organisera autour des prises d'eau une zone de protection qui les mettra à l'abri de toute contamination fécale. Les eaux, lorsqu'elles seront suspectes, ne devront être consommées qu'après ébullition.

Dans le paludisme franc, la quinine est efficace à condition

d'être donnée à *doses actives* (1 g. 25 à 2 g.), *cumulées* (prises journalières rapprochées), à des *heures déterminées* (20 h. pour le paludisme quotidien... 20 h. et 6 h. pour le paludisme tierce). Le sel choisi devra être prescrit par *série de jours*. La médication doit être interrompue pendant un temps d'une durée égale à celui de l'administration.

Les manifestations du début de l'impaludisme sont très frustes à la période vernale; il faut les dépister pour en instituer le traitement précoce.

A moins de contre-indication, la quinine sera administrée par la voie digestive. Les injections interstitielles ne seront pratiquées qu'*occasionnellement* et *ne seront pas multipliées* de façon à éviter les longues invalidations et les infirmités durables qui ont été la conséquence fréquente de *leur usage abusif*.

En cas d'association amibienne, l'ipéca et plus encore l'émétine sont les seuls agents efficaces du traitement de cette complication.

L'émétine devra, de même que la quinine, être administrée par *série de jours* et à *doses actives* (50 cg. en 6 jours, 75 à 80 cg. en 10 jours).

L'émétine, comme la quinine, n'assure la guérison que par *stérilisation discontinue et répétée* (2 à 3 cures au moins, espacées chacune de 15 à 20 jours).

Les deux affections (paludisme et amibiase) étant *juxtaposées* et même, pourrait-on dire, *associées* chez les provenants de l'Armée d'Orient, comme chez les coloniaux, il est nécessaire de mener de front la cure des deux maladies.

A la période des fièvres continues palustres, émétine et ipéca d'une part, quinine de l'autre, devront être administrés *simultanément*. La première moitié de la journée étant particulièrement utilisée pour la médication anti-amibienne, la soirée reste disponible pour l'ingestion ou l'injection des sels quiniques.

Quand il s'agit de l'évolution schizogonique du paludisme primaire (fièvres d'accès), il est indiqué de traiter l'association amibienne pendant les jours intercalaires aux jours fébriles, de cesser cette médication pendant la période des accès où le médecin n'aura, par suite, qu'à se préoccuper du paludisme.

Onchocerca volvulus et l'Eléphantiasis dans le Haut-Ouellé (Congo Belge)

Par A. DUBOIS

Dans une note précédente (1), j'ai donné le résultat de mes observations dans le Bas-Ouellé sur la répartition de *Onchocerca volvulus* et les relations de cette filaire avec l'éléphantiasis. J'ai depuis eu l'occasion de traverser le district du Haut-Ouellé (Uele des cartes belges) et de recueillir de nouvelles observations à ce sujet. Elles confirment — en général — les travaux d'Ouzilleau.

Eléphantiasis. — Ma première série comportait 53 cas. Quatre d'entre eux ne m'avaient pas montré d'adulte ou larve de *O. volvulus*. Dans deux cas les conditions étaient peu favorables à l'observation (1, ancien opéré sans ganglions ponctionnables; 2, enfant vu rapidement en route, non opéré, sans ganglions ponctionnables). Dans deux autres cas j'avais suspecté la valeur de l'observation pour des raisons personnelles : je n'avais pas l'habitude de ces examens, ne possédais pas à cette époque le texte d'Ouzilleau dont il ne me restait que le souvenir vague d'une lecture, mêlé aux vues trop schématiques des traités classiques.

J'ai eu la bonne fortune de retrouver ces deux individus. Ils étaient en effet porteurs de petites tumeurs parasitaires que leur dimension ou situation m'avait fait négliger. Tous deux déclaraient être porteurs de ces nodules depuis plusieurs années (je les ai revus environ un an après l'opération).

J'ai rencontré 48 nouveaux cas d'éléphantiasis génitaux : 43 étaient chez des porteurs de kystes parasitaires, 4 furent reconnus infectés de *O. volvulus* par la ponction des ganglions inguinaux, un seul ne présentait pas de kyste et quatre ponctions ganglionnaires restèrent négatives. Le sujet n'a pas été opéré. Il est originaire et réside en une région où *O. volvulus* est

(1) *Bull. Soc. Path. Exot.*, mai 1916.

assez rare (Aba) mais il a, comme soldat, résidé un an dans la région de Bambili-Bondo, zone où *O. volvulus* et l'éléphantiasis abondent.

Je puis ajouter à cette série quatre cas d'éléphantiasis atypique du pied chez des porteurs de kystes. Il s'agit simplement d'un coussin d'œdème dur, ne formant pas de godet à la pression, siégeant au dos du pied ou déformant légèrement la jambe qui prend une forme cylindrique.

L'addition de ces deux séries fait donc un total de 105 éléphantiasiques (3 cas à la vulve, 8 aux membres inférieurs dont un seul typique, 94 au scrotum et à la verge). Sur ce chiffre trois observations seulement sont négatives au point de vue *O. volvulus*. Les deux premières (ancien opéré et enfant, voir plus haut) sont de faible valeur. La troisième est prise dans de bonnes conditions. Il paraît difficile de mettre en balance une observation négative et une centaine de positives.

La fréquence maxima des kystes de *O. volvulus* chez l'adulte est de 68 o/o de la population dans nos observations (région Amadi-Suronga). Nous savons du reste que l'infestation filarienne peut s'éteindre par mort des adultes (à vrai dire le kyste persiste) et aussi que la recherche des microfilaires est souvent ardue, exigeant des examens multiples.

Les corrélations géographiques entre la filariose et l'éléphantiasis ne sont pas moins frappantes. Pendant ma traversée du Haut-Ouellé, j'ai remonté la rivière entre Amadi et Suronga y examinant un certain nombre de riverains (nommés Bakongo comme ceux du Bas-Ouellé tout en étant de langue et race différentes). Sur 571 adultes examinés au point de vue filariose, j'ai noté 398 porteurs de kystes soit 68 o/o. Sur 152 enfants, 34, soit 22 o/o.

Quinze éléphantiasiques se sont présentés à moi.

Cet index d'infestation est le plus élevé que j'aie rencontré, supérieur même à l'index de la région riveraine Bambili-Bondo. L'éléphantiasis y est aussi très fréquent. C'est un fait bien connu des administrateurs et même des indigènes. Autour de Nienjera, *O. volvulus* est encore fort commun (chefferies Tuba et Djabis par exemple) et cette situation persiste plus ou moins jusque Dungu.

L'éléphantiasis est encore commun dans cette région, j'en ai opéré plusieurs cas de la chefferie Tuba. A partir de Niangera,

vers l'Est, la rapidité de mon passage ne m'a plus permis d'examens suffisamment approfondis. De Dungu à Faradje et Aba, la proportion des filaires *volvulus* m'a paru diminuer nettement, elle ne serait plus que de quelques cas o/o. Je n'ai plus observé d'éléphantiasis à part le cas cité plus haut. A Faradje le chef Kasima ne m'a présenté que deux hydrocèles.

Présence de *F. Bancrofti*. — J'ai seulement pu faire cinquante examens nocturnes à Amadi, Mangera et Aba. Les deux cas où j'ai trouvé une filaire à gaine m'ont paru devoir être rapportés à *F. loa*. En effet le contre-examen diurne montrait la microfilaire en bien plus grande abondance et dans un cas l'indigène avait constaté une *F. loa* oculaire. Le bleu Azur ne m'a pas donné de coloration, le bleu de méthylène d'insuffisantes.

Il ne me paraît pas douteux qu'il s'agisse dans ces cas de microfilaire de *loa*, dont l'adulte est fréquent dans l'Ouellé (dans l'œil ou dans des incisions opératoires). Au contraire l'ensemble pathologique rapporté par les auteurs à *F. Bancrofti* est inconnu dans la région.

Opérations.— J'ai opéré 55 éléphantiasis génitaux (deux seulement chez la femme). Quelques-uns de ces cas ont été opérés avec le Dr Fauamnier. Sauf une fois, j'ai toujours anesthésié le patient, soit au chloroforme soit ultérieurement par rachianesthésie. Ce dernier procédé (utilisé 22 fois, 0,05 stovaïne) m'a paru excellent. Le chirurgien y trouve une grande tranquillité qu'il n'a pas avec un anesthésiste indigène. Comme inconvénient, j'ai observé des céphalalgies pendant 2 ou 3 jours et parfois une courte paralysie vésicale (12 à 24 h.). Dans deux cas de grosses hernies scrotales compliquaient l'éléphantiasis. Elles furent opérées — rachienesthésie — immédiatement avant l'ablation des tumeurs fort volumineuses. Un de ces opérés mourut le jour de l'opération, l'autre guérit assez difficilement (sujet âgé, tendance à la paralysie intestinale, sphacèle étendu du lambeau scrotal). Je n'ai pas d'autre mort à regretter malgré des phénomènes de choc parfois notables. Bien que ce point soit parfois mis en discussion dans les classiques, je considère qu'un lien élastique mince au pédicule de la tumeur est indispensable. Peu de patients (et peut-être d'opérateurs) résisteraient aux pertes de sang des grandes incisions de recherche des

testicules et de la verge. Les nombreux vaisseaux ne seraient pas vite aveuglés d'autant plus que la coque fibreuse de la tumeur ne facilite pas l'usage de la pince ; avec un lien bien mis, la tranche de ces incisions ne doit pas saigner sauf un court moment. Je commence ordinairement par esquisser la dissection des lambeaux cutanés, puis recherche les organes par trois incisions parallèles, ensuite les lambeaux sont disséqués complètement et la tumeur enlevée. Il est prudent de pincer les vaisseaux au fur et à mesure de la taille des lambeaux et ablation de la tumeur, le garot ayant tendance à se défaire, la tumeur une fois bas.

Hémostase soignée (avec la rachianesthésie, il n'y a pas de raison de se presser), suture. Le drainage n'est pas indispensable, la suture étant assez lâche.

Au cours des opérations, j'ai constaté rarement de l'hydrocèle (deux fois seulement et peu accusée). Le testicule paraît ordinairement normal, parfois un peu atrophié (cas ayant débuté avant la puberté ?)

Dans 12 cas sur 23 examinés, la lymphe sanguinolente centrifugée m'a montré de rares microfilaires *volvulus* (centrifugation de 20-30 cc., examen du culot en masse).

RÉCIDIVE. — J'ai vu trois malades un an après l'opération, un deux ans, quatre six ou huit ans après l'intervention. Un seul d'entre eux portait sur la verge une tumeur allongée du volume de trois doigts. Les autres étaient en bon état, s'attribuant parfois des paternités plus ou moins nombreuses. Je n'ai jamais été consulté par un indigène porteur d'une récidive volumineuse. Pourtant chez un de mes opérés, je vis se développer, un mois après l'opération, au détriment d'un étroit lambeau préputial conservé, un énorme bourrelet qui dut être excisé.

Il semble donc que la récidive ne soit point courante.

INFLUENCE SUR L'ÉTAT GÉNÉRAL. — Les éléphantiasiques sont ordinairement bien portants. Beaucoup de mes clients ont fait 10-15-20 étapes pour venir me trouver. Toutefois j'ai constaté parfois des troubles cardiaques chez les porteurs de grosse tumeur. Je dus refuser l'intervention à un sujet qui mourut d'asystolie, mais dont malheureusement l'autopsie ne put être faite (hydrothorax, ascite, œdème). Les lésions cardiaques

vraies sont assez rares chez nos indigènes (j'en ai observé deux cas avec autopsie). Il se pourrait que le poids et la circulation supplémentaire de ces tumeurs jouent un rôle dans certains cas de troubles cardiaques indéterminés.

Kératodermie. — Tout comme Ouzilleau, j'ai remarqué assez fréquemment une affection cutanée spéciale dans la zone à *O. volvulus*. Elle est caractérisée par une apparence atrophique de la peau; les couches épidermiques superficielles, très kératinisées, paraissent trop larges pour les couches profondes et font des plis réguliers en écaille de saurien. Cette affection est surtout remarquable aux membres inférieurs (cuisse et fesse), au dos aussi. On la voit chez des sujets assez jeunes, parfois chez des enfants.

Je cite seulement ici une observation, intéressante parce qu'elle est prise dans une région où *O. volvulus* n'est pas commune pas plus que la kératodermie.

Monio, adulte ♂, chefferie Ladjokule-Aba. Kératodermie notable, jambe et cuisse. Nodule trochantérien, ponction : fragment de *Onchocerca* mort et 1 microfilaire vivante.

Les sujets affectés de cette maladie cutanée ne paraissent pas en souffrir. Jamais au moins je n'ai été consulté à ce sujet. Les pêcheurs l'attribuent parfois à leur mode spécial d'existence.

Nodosités juxta-articulaires. — Je n'ai guère rencontré cette affection dans l'Ouellé. Sans doute des kystes parasitaires symétriques, à la rotule ou surtout au trochanter, ne sont pas très rares, mais la détermination au coude, — que je considère comme très caractéristique de la nodosité j.-articulaire, — est fort rare. J'ai assez souvent rencontré ces nodosités (coude ou coude et rotule) à Léopoldville, la ponction fut toujours négative, donnant très peu de liquide ou pas du tout. Du côté de Aba (frontière N.-E.), j'ai vu quelques cas de nodules symétriques au trochanter et au coude, adhérents à la peau, d'une dureté spéciale, bref qui cliniquement me rappelaient mal les kystes filariens. Dans un de ces cas, deux ponctions (trochanter) ne donnèrent que peu de liquide sans élément particulier. Par contre le sang pris au doigt me montra, — un seul jour, — une microfilaire *volvulus* (je n'ai vu que deux fois une microfilaire *volvulus* dans le sang et malgré des centrifugations et examens multiples, ces apparitions

n'eurent pas de lendemain). La ponction (coude) dans un autre cas me montra aussi, dans très peu de liquide, une seule microfilaire *volvulus*.

Je dois donc bien admettre que parfois, — peut-être plus spécialement dans les régions qui ne conviennent plus à *O. volvulus*, — des kystes filariens en voie de mort peuvent en imposer pour des N. J.-A.

CLAPIER (1) a donné une bonne description des signes différentiels des deux affections. Il faut pourtantsavoir que les deux premiers caractères qu'il donne du kyste filarien ne sont pas absolus : il y a de gros kystes très saillants, très visibles, surtout aux endroits dépourvus de graisse (face latérale thorax) ; d'autre part on trouve des petits kystes adhérents à la peau, rarement du reste. Malgré tout, mes exemples montrent que, même après avoir palpé des milliers de kystes, on peut se tromper et que la ponction ou excision doit assurer le diagnostic.

CONCLUSIONS. — Il existe donc toute une vaste région africaine, le bassin de l'Ouellé-Bomou, caractérisée à la fois par un index d'infestation par *O. volvulus* très élevé et par la fréquence de l'éléphantiasis. Dans l'Ouellé, les populations riveraines sont spécialement atteintes. Cet éléphantiasis n'est pas sans présenter quelques particularités cliniques et est, entr'autres, tout à fait isolé de l'important complexe symptomatique rattaché dans les classiques à *F. Bancrofti*.

CLAPIER (*loc. cit.*) a constaté en Guinée une assez grande fréquence de *O. volvulus* et la rareté ou l'absence de l'éléphantiasis. J'attire l'attention sur la grande fréquence des kystes chez l'enfant dans les régions à index endémique élevé. Cette infestation précoce ne jouerait-elle pas un rôle ? Il faut tenir compte aussi de la rareté relative de l'éléphantiasis en comparaison du nombre de porteurs de kystes. Les raisons qui déterminent l'éléphantiasis ne sont pas encore connues.

Je sais par expérience que, dans des régions où il n'y a que 10-15 o/o de la population adulte atteinte et notablement moins de la population infantile, l'éléphantiasis est encore fort rare et passe volontiers inaperçu.

Notons enfin que la théorie d'OUZILLEAU ne peut évidemment

(1) Ce *Bulletin*, février 1917.

s'appliquer à toutes les régions où sévit l'éléphantiasis. La question ne se pose même pas pour les contrées de l'Asie ou l'Océanie.

Je ne puis donc qu'en revenir à la conclusion de ma première note : la nécessité d'enquêtes approfondies en diverses régions. Ces enquêtes doivent être minutieuses ; un passage rapide — je l'ai constaté personnellement dans l'Est de l'Ouellé — n'apprend rien. Inutile de dire qu'il ne faut pas accepter sans vérification personnelle les renseignements des profanes pour qui toute tumeur dépassant mi-cuisse est de l'éléphantiasis.

Au Congo la région Upoto-Lisala est à ma connaissance un foyer d'éléphantiasis. Je n'ai malheureusement pas d'autres renseignements sur cette région.

Ouvrages reçus

PÉRIODIQUES

Archives Médicales Belges, 70e année, n° 1, janv. 1917.

British Medical Journal, nos 2929-2936, 17 février-7 avril 1917.

Le Caducée, nos 1 et 2, 15 janv. et 15 févr. 1917.

La Crónica Médica, nos 643 et 644, janv.-févr. 1917.

Geneeskundig Tijdschrift voor Nederlandsch-Indië, t. LVI, f. 7, 1916 et Supplém. n° 4 au t. LV (Peste).

Journal of the Royal Army Medical Corps, t. XXVIII, f. 2 et 3, février et mars 1917.

Malaria e malattie dei Paesi caldi, t. VIII, f. 1 janv.-févr. 1917.

New-Orleans Medical and Surgical Journal, t. LXIX, nos 8 et 9, févr. et mars 1917.

Pediatria, t. XXV, f. 2 à 4, févr.-avril 1917.

Review of Applied Entomology, t. V, sér. A et B, nos 2 et 3, févr. et mars 1917.

Revue scientifique, nos 4 à 7, 10 févr.-7 avril 1917.

Transactions of the Society of Tropical Medicine and Hygiene, t. X, n° 4, février 1917.

Tropical Diseases Bulletin, t. IX, nos 3 à 5, 14 et 28 févr., 15 mars 1917.

Tropical Veterinary Bulletin, t. V, n° 1, mars 1917 et tables du t. IV.

VOLUMES ET BROCHURES

E. ESCOMEL. Travaux publiés dans la *Cronica medica* en 1916.

G. C. LOW et H. B. NEWHAM. Intravenous injections of antimony in the treatment of malaria.

G. PITTALUGA. Estudios sobre la Enfermedad del Sueño y las condiciones sanitarias en los territorios españoles del Golfo de Guinea, 1 vol. in-4° de 445 p., 12 pl. et 111 fig. dans le texte. Madrid, 1906.

— Travaux divers.

Le Gérant : P. MASSON.

LAVAL. — IMPRIMERIE L. BARNÉOUD ET Cie.